

Année 1972

N° 86

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

[Diplôme d'Etat]

LE TESTICULE FEMINISANT

à propos d'une

OBSERVATION FAMILIALE

par

M. Jean-Louis EUSTRATIADES

né le 24 Fevrier 1942 à CAEN -14-

Présentée et Soutenue Publiquement le 20 DEC. 1972

Président: M. le Professeur Agrégé G. LEVY



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN, fondée en 1438

Par délibération en date du 29 Mars 1969, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

PROFESSEURS

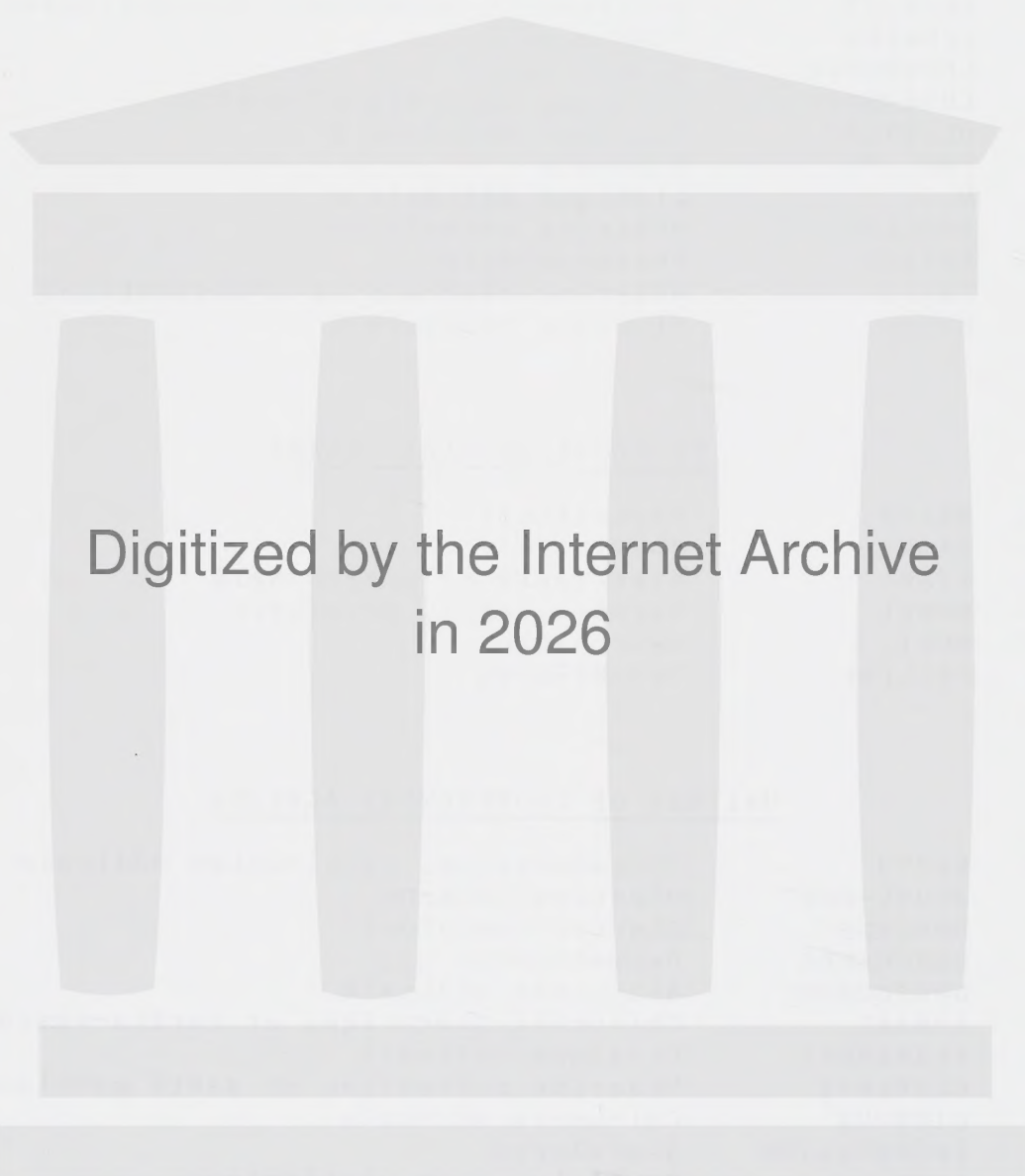
N...	Clinique obstétricale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIBE	Clinique chirurgicale A
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMAIRE	Physiologie
LEMENAGER	Sémiologie
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
N...	Clinique médicale A
POULAIN	Médecine opératoire
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

BRION	Psychiâtrie
FABRE	Physiologie
IZARD	Histologie et embryologie
MOREL	Bactériologie, virologie
MORIN	Neurologie
POILPRE	Psychiâtrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
DAVERNE	Electro-radiologie
DESCHAMPS	Dermatologie
DROSDOWSKY	Biochimie médicale
EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FERNANDEZ	Physique médicale
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEVY	Gynécologie et obstétrique
LOYAU	Rhumatologie
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
THERET	Histologie et embryologie
THOMAS	Immunologie, hématologie
VENEZIA	Pédiatrie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de conférences associé)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550819_0022

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES GRANDS PARENTS

A MES PARENTS

A MON FRERE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE JURY de THESE,

A NOTRE MAITRE et PRESIDENT de THESE,

MONSIEUR le PROFESSEUR Gérard LEVY

Professeur de Clinique Gynécologique et
Obstétricale au Centre Hospitalier et
Universitaire de Caen.

L'hospitalité cordiale qu'il nous a offerte
dans son Service et qu'il veut bien conti-
nuer à nous offrir en nous confiant des res-
ponsabilités, nous attache profondément à
lui.

En un remarquable enseignement, il guide
notre formation gynécologique et obstétri-
cale ; qu'il veuille bien trouver ici la
marque de notre fidélité et l'expression de
notre affection reconnaissante et très res-
pectueuse.

A MONSIEUR le PROFESSEUR VENEZIA,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Caen.

qui nous a prodigué au long de ce travail
ses patients conseils.

Qu'il soit assuré de notre profonde grati-
tude et de notre respect.

A MONSIEUR le PROFESSEUR ROUSSELOT,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Caen.

qui nous a guidé dans l'élaboration de cet-
te thèse.

Qu'il en soit respectueusement remercié.

A MONSIEUR le DOCTEUR ADAM,

Neurochirurgien des Hôpitaux.

qui nous a accueilli dans son Service et
nous a aidé dans des circonstances diffici-
les avec une très grande bienveillance.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de nos remerciements sincères et de notre
respectueuse et profonde admiration envers
le professeur et envers l'homme.

A MONSIEUR le PROFESSEUR BONNET,

qui nous a initié à l'obstétrique.

En témoignage de notre profonde admiration et en reconnaissance de tout ce que nous lui devons de formation et de vocation.

A MONSIEUR le DOCTEUR MULLER,

qui a bien voulu nous honorer de sa sympathie. Il nous enseigne, nous dirige et nous aide avec beaucoup de gentillesse et de sûreté.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour la bienveillante attention qu'il nous manifeste si souvent.

A MESSIEURS les DOCTEURS LEBRUN,
MORICE,

qui ont rendu possible la réalisation de ce travail.

Qu'il nous soit permis de leur exprimer nos plus sincères remerciements.

A MON AMI NGUYEN HIEU NGHIA,
Interne des Hôpitaux de Caen.

dont l'aide nous a été précieuse dans la réalisation de cette thèse et qui nous a donné, à maintes reprises, la preuve de son amitié.

Qu'il en soit très sincèrement remercié.

A NOS MAITRES dans l' EXTERNAT,

A NOS MAITRES dans la SPECIALITE,

Qu'ils soient assurés de notre respectueux
souvenir.

P L A N

<u>INTRODUCTION</u>	Pages
A - HISTORIQUE	1
B - DEFINITION	4
C - FREQUENCE	5
<u>CHAPITRE I - ETUDE CLINIQUE et DIAGNOSTIQUE</u>	
A - TABLEAU CLINIQUE	7
B - DIAGNOSTIC POSITIF	10
C - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	12
<u>CHAPITRE II - ETUDE BIOLOGIQUE</u>	13
<u>CHAPITRE III - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE</u>	21
<u>CHAPITRE IV - PATHOGENIE</u>	
A - ETUDE GENETIQUE	30
B - INTERPRETATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE	36
<u>CHAPITRE V - TRAITEMENT</u>	46
<u>CHAPITRE VI - NOTRE OBSERVATION</u>	51
<u>CONCLUSIONS</u>	57
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	60

I N T R O D U C T I O N

- A - HISTORIQUE

C'est à l'occasion de l'autopsie d'un sujet décédé de tuberculose qu'en 1817, STEGLEHNER a rapporté le premier cas de testicule féminisant. Il s'agissait d'une jeune fille vierge de 23 ans, de phénotype féminin, à la pilosité pubienne raréfiée, dépourvue d'ovaires et d'utérus et surtout porteuse de deux testicules en position inguinale.

En dépit de nombreuses observations, il faut attendre plus d'un siècle pour que ce syndrome soit isolé du cadre des pseudo-hermaphrodismes masculins (SCHILLER, 1940).

Cette forme spéciale a été d'abord étudiée par GOLDBERG et MAXWELL, en 1948 (127), et par WACHSTEIN et SCORZA, en 1951 (337), puis, en 1953, par MORRIS (227). Ce dernier, à la suite de deux observations personnelles a colligé 81 cas publiés dans la littérature internationale de 1817 à 1953 et a fourni une précieuse mise au point clinique, anatomique, biologique à laquelle se réfèrent depuis tous les auteurs. C'est MORRIS qui crée le terme de "testicular feminization", mal traduit en français par testicule féminisant. Ces deux termes, consacrés par l'usage, sont d'ailleurs très discutables car il s'agit, en fait, de "testicules non virilisants" (KLOTZ).

En 1957, WILKINS (346), met en évidence l'insensibilité aux androgènes des "hairless women with test", évoquant une hypothèse pathogénique dont les recherches récentes montrent l'exactitude.

Dans une nouvelle revue de la littérature en 1963, MORRIS (230) relève 99 autres cas.

Parallèlement à l'étude anatomo-clinique, est menée une étude biochimique et physiopathologique. FINKELSTEIN (1961) (99); RIONDEL (1963) (275), DRAY (1965) (87), s'attachent aux méthodes de détermination de la testostérone plasmatique. GRIFFITHS (135), SHARMA (295), DAVID (78), KASE (175), FRENCH (108), PION (260), SOUTHREN (304-5), étudient la biosynthèse hormonale à l'aide de précurseurs marqués sur des incubats de testicules féminisants prélevés chirurgicalement. DRAY et SOUTHREN ont étudié le métabolisme périphérique de la testostérone et les travaux de MAUVAIS - JARVIS (204-13) concernant la testostérone et la nature du récepteur androgénique sont un apport capital dans les recherches de physiopathogénie du testicule féminisant.

Dans les dernières années, l'étude de l'affection a largement bénéficié des techniques de cytogénétique : "drimsticks" (DAVIDSON et SMITH, 1954), frottis buccal (MOORE et BARR, 1955), caryotype (TITO et LEVAN, 1956), différenciation chimique des chromosomes (CASPERSSON, 1968-70)...

- B - DEFINITION

Le syndrome du "testicule féminisant" (MORRIS) ou syndrome de "féminisation totale du testicule" (KESSLER (176)), ou encore "pseudo-hermaphrodisme mâle avec féminisation complète" (BOTELLA - LLUSIA (37)), constitue actuellement une entité clinique bien définie. C'est une forme particulière de pseudo-hermaphrodisme mâle caractérisée par la coexistence :

- d'un sexe génétique masculin (le caryotype est celui d'un homme normal : 46 A + XY),
- d'un sexe gonadique mâle,
- d'une morphologie féminine : l'aspect est celui d'une femme (cependant la ceinture scapulaire est souvent plus large que la ceinture pelvienne) ; la pilosité axillaire et pubienne manque souvent ou est raréfiée ; le vagin est court, sans col ni utérus.

- C - FREQUENCE

Dans l'absolu, c'est une maladie rare dont la fréquence est diversement appréciée selon les auteurs :

- 1 cas pour 20 000 naissances (PRADER 1957 (264))
- à 1 pour 130 000 naissances (SANGER et RACE 1969 (287)).

Relativement, sa fréquence n'est pas négligeable :
NETTER (240) considère que le testicule féminisant représente 15 à 20 % des états intersexués, dysgénésies gonadiques mises à part, et WILKINS (345), parmi 22 cas de pseudo-hermaphrodismes mâles a trouvé 7 cas de testicule féminisant (1/3 des cas).

A la vérité, les chiffres ne donnent qu'un reflet très imparfait de la réalité : très nombreux, en effet, doivent être les cas méconnus ou insoupçonnés car la perfection de l'hétéro-sexualité permet souvent une vie sociale et conjugale normale et n'entraîne aucune consultation.

CHAPITRE I

ETUDE CLINIQUE et DIAGNOSTIQUE

8 A - TABLEAU CLINIQUE

Les motifs de consultation, les tableaux cliniques, sont variables suivant l'âge, la situation des gonades, la profondeur du vagin.

AVANT la PUBERTE, le diagnostic de testicule féminisant est rarement fait,

- o le plus souvent, il s'agira d'une fillette amenée par sa mère pour une hernie inguinale uni- ou bilatérale, parfois douloureuse et qui a, comme les autres, ses risques d'étranglement. L'intervention, la biopsie des gonades, l'étude du sexe chromatinien feront le diagnostic, l'essentiel étant d'éviter tout geste inconsidéré. Toutefois le syndrome ne contribue que faiblement au lot des hernies inguinales ou des hernies de l'ovaire chez les filles (environ 1%).
- o plus rarement, c'est chez un nourrisson de sexe féminin qu'on découvre un testicule lors d'une intervention pour hernie inguinale étranglée.
- o parfois enfin, une étude familiale systématique, au cours d'une enquête génétique, permet de découvrir l'affection chez une petite fille.

APRES la PUBERTE, le testicule féminisant peut être facilement détecté, pour peu que certaines circonstances incitent la patiente à consulter ; le faisceau d'arguments cliniques est suffisant pour en faire évoquer le diagnostic ; les examens complémentaires transformeront cette présomption en certitude.

I - Les motifs de consultation sont divers et on concevra aisément que le retentissement sur les préoccupations de la patiente soit très individuel et explique la grande méconnaissance du syndrome :

a) Deux sont, par leur fréquence, les plus importants :

- une aménorrhée primaire chez une jeune fille dont la puberté apparue à l'âge habituel a été normale et qui conduit au gynécologue ou à l'endocrinologue.
- une hernie inguinale uni- ou bilatérale qui fait échouer en milieu chirurgical.

b) Deux sont possibles :

- une gêne ou une impossibilité d'accomplissement de l'acte sexuel.
- une stérilité, l'interrogatoire retrouvant immédiatement l'aménorrhée primaire.

II - Le tableau clinique, à quelques particularités près, est assez univoque.

a) Au prime abord, il s'agit de femmes normales, de morphotype tout à fait féminin. Les seins sont bien développés ; la graisse a une répartition typiquement féminine ; la musculature n'est pas apparente ; la peau est fine, douce, sans acné ; enfin, la voix est féminine. Trois anomalies peuvent cependant être notées :

- l'une est fondamentale et, sinon constante, du moins de grande valeur diagnostique : l'absence ou la discrétion de la pilosité axillo-pubienne. Cependant, si dans 40 % des cas la pilosité pubienne est clairsemée, dans 15 % des cas elle est manifeste, presque normale.

- les deux autres moins caractéristiques :

- . contrastant avec des seins bien développés, souvent volumineux même, au milieu d'une aréole plate et dé-pigmentée, apparaît l'atrésie mamelonnaire ;
- . il s'agit souvent de grandes femmes longilignes, légèrement eunuchoïdes et macroskéles.

b) Les organes génitaux externes sont de type féminin :

- parfois, la vulve est normale, bien conformée et le vagin profond de 6 à 10 cm permet des rapports sexuels.
- plus souvent, elle garde un aspect infantile, prépuber-taire avec des petites lèvres atrésiques et une cavité vaginale réduite à un petit récessus en arrière de la membrane hyménéale.

On note parfois une discrète hypertrophie clitoridienne, mais jamais l'aspect extérieur des organes génitaux ne prête à discussion.

c) Les organes génitaux internes sont, par contre, de type masculin, les gonades sont des testicules morphologiquement normaux ; ils sont situés tantôt dans l'abdomen contre la paroi pelvienne, tantôt dans le canal inguinal, plus rarement dans les grandes lèvres. Il n'existe jamais de col utérin, les dérivés mullériens sont presque toujours absents ; parfois rudimentaires ou atrophiques, ils ne sont jamais décelables cliniquement.

d) Le psychisme est indiscutablement féminin, les goûts, l'appétit sexuel, la libido sont ceux d'une femme.

- B - LE DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif est, en règle générale, facile après la puberté. Il sera évoqué devant une triade associant :

- absence congénitale du vagin ou absence de col,
- rareté ou absence de pilosité axillaire et pubienne,
- hernie inguinale ou tuméfaction labiale.

On confirmera le diagnostic par l'interrogatoire, la détermination du sexe génétique, les dosages hormonaux de base, la coelioscopie ou la laparotomie avec biopsie des gonades.

I - Un interrogatoire précis recherchera dans la lignée maternelle des cas identiques, le syndrome de testicule féminisant est, en effet, une maladie familiale et héréditaire et, une fois sur trois environ, on pourra confirmer l'existence d'anomalie sexuelle familiale.

II - La détermination du sexe génétique va apporter un argument majeur au diagnostic en révélant :

- o un sexe chromatinien masculin : moins de 10 % des cellules portent le corpuscule de BARR,
- o un sexe chromosomique masculin : le caryotype est 46 A + XY

III - Les dosages hormonaux de base sont normaux pour une personne adulte, c'est-à-dire que l'on ne constate, le plus souvent, aucune anomalie marquante dans les différents taux hormonaux.

- o le taux des gonadotrophines urinaires totales (GUT) est normal, entre 5 et 25 unités-souris, jamais supérieur à 50 Uni-

tés-souris.

- . les oestrogènes sont entre 3 et 15 μ g , un peu élevés pour un homme, un peu bas pour une femme. Leur dosage est confirmé par les frottis vaginaux qui montrent qu'il existe une imprégnation oestrogénique.
- . le taux de prégnañdiol est bas, moins de 2 mgr.
- . le taux des 17 céto-stéroïdes urinaires totaux est de l'ordre de 10 à 15 mgr par 24 heures, normal pour un homme, avec prédominance de l'androstérone et de l'étiocholanolone (fractions IV et V) comme chez un homme normal.
- . enfin, les taux de déhydroépiandrostérone et de 17 hydroxystéroïdes sont normaux.

IV - La coelioscopie et éventuellement l'intervention chirurgicale précisent les anomalies du tractus génital et la morphologie de l'appareil gonadique,

- . il y a, habituellement, absence de toute formation mullérienne : utérus, trompes, ligaments larges sont inexistantes ou réduits à quelques vestiges ; le péritoine passe sans repli de la vessie au rectum.
- . les gonades ont l'aspect blanc nacré ou légèrement rosé des testicules ; leur situation est variable, elles sont bien vascularisées et peuvent être environnées de vestiges mullériens.

V - Si l'aspect macroscopique est évocateur, seul l'examen histologique en apporte la preuve formelle.

- C - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le seul diagnostic qui puisse se discuter est celui du syndrome ROKITANSKY, KUSTER, HAUSER, ou syndrome des cornes utérines rudimentaires non canaliculées avec aplasie vaginale (MULLER, 1964).

Dix fois plus fréquent que le testicule féminisant, il représente environ 1/4000 consultantes en gynécologie et 25 % des aménorrhées primaires. Le syndrome est découvert à l'occasion d'une aménorrhée primaire, d'une dyspareunie, voire d'une stérilité. L'examen montre un morphotype féminin avec pilosité axillaire et pubienne normale et aplasie vaginale. La difficulté du diagnostic découle du fait que 15% des testicules féminisants ont des poils. Mais le sexe génétique de ces patientes est féminin ; la coelioscopie montre des cornes utérines réduites à l'état de petits nodules charnus et des ovaires normaux. La confusion ne peut donc guère être prolongée.

-O-O-O-O-O-

CHAPITRE II

ETUDE BIOLOGIQUE

La valeur fonctionnelle des testicules féminisants a été très discutée. De nos jours, le doute n'est plus permis car on possède de leur activité hormonale, un faisceau de preuves particulièrement convaincantes tirées de l'étude des dosages hormonaux urinaires avant et après castration, des épreuves fonctionnelles dynamiques de freination et de stimulation cortico-surrénales et gonadiques, de l'étude des dosages hormonaux plasmatiques, des incubations de testicules féminisants.

LES DOSAGES HORMONAUX URINAIRES

- 1) Le taux de gonadotrophines urinaires totales (GUT) est normal, entre 5 et 25 unités-souris (parfois plus élevé, mais toujours inférieur à 50 unités-souris),
- 2) Les oestrogènes sont entre 3 et 15 μ g, chiffre un peu élevé pour un homme, un peu bas pour une femme ; le dosage fractionné de l'oestradiol, de l'oestrone et de l'oestriol a montré des éliminations normales pour un homme, le frottis vaginal montre 30 à 40 % de cellules kératinisées.
- 3) Le prégnandiol est habituellement inférieur à 2 mgr/24 heures.
- 4) Le taux des 17 cétostéroïdes est de l'ordre de 10 à 15 mgr/24 h. donc normal pour un homme, la chromatographie confirme la prédominance, comme chez un homme normal, de l'androstérone et de l'étiocholandone, fraction IV et V d'origine gonadique. Le rapport A/E est élevé, proche des valeurs trouvées chez l'homme (0,90 et au-dessus).

- 5) Les taux de déhydroepiandrosterone et de 17 hydroxystéroïdes sont normaux.

LES EPREUVES FONCTIONNELLES DYNAMIQUES

- 1) Le test de THORN (stimulation surrénalienne par A.C.T.H.) provoque une élévation normale des 17 cétostéroïdes et ne modifie pas l'excrétion d'oestrogène.
- 2) L'épreuve de freination cortico-surrénale par la Dexaméthasone donne les mêmes résultats que chez l'homme normal avec un taux de 17 cétostéroïdes réduit au tiers de sa valeur initiale.
- 3) L'épreuve de stimulation par la gonadotrophine chorionique avec freinage par la dexaméthasone augmente et parfois double le chiffre des 17 cétostéroïdes déjà réduit au tiers de sa valeur initiale, augmente celui des oestrogènes sans modifier l'excrétion de prégnandiol.

I - LES TESTICULES SONT FONCTIONNELS :

la castration provoque une augmentation notable des GUT ce qui implique la suppression d'un régulateur de l'activité hypophysaire et l'existence d'une sécrétion hormonale testiculaire.

II - LES TESTICULES SECRETENT DES OESTROGENES :

Après freination de la cortico-surrénale par la dexaméthasone, l'injection de gonadotrophine chorionique fait augmenter, voire doubler, le taux des oestrogènes. La castration, au contraire, provoque une chute spectaculaire des oestrogènes portant sur l'oestradiol, l'oestrone, et l'oestriol (BARNO (11), BARBER (9)).

III - LES TESTICULES PRODUISENT DES 17 CETOSTEROIDES :

Les épreuves fonctionnelles dynamiques révèlent :

- la persistance d'un taux notable de 17 céstostéroïdes après freination de la cortico-surrénale par la dexaméthasone,
- l'augmentation nette des 17 céstostéroïdes après stimulation gonadique par la gonadotrophine chorionique et sous freination cortico-surrénale,
- l'augmentation modérée normale des 17 céstostéroïdes après stimulation par A.C.T.H.

La castration entraîne une chute notable des 17 céstostéroïdes avec baisse préférentielle de l'androstérone (fraction IV) ce qui entraîne la modification du rapport A/E dans le sens féminin (0,45 à 0,60).

IV - LES TESTICULES ONT UNE SECRETION D'ANDROGENES NORMALE QUALITATIVEMENT ET QUANTITATIVEMENT

1) Dosage des androgènes plasmatiques

a) Sang périphérique

- Testostérone plasmatique

Chez l'homme normal, son taux varie entre 0,26 et 1,18 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$, alors que chez la femme, il est inférieur de l'ordre de 0,06 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Dans le testicule féminisant, les chiffres obtenus sont sensiblement les mêmes que ceux de l'homme normal (PION (260) : 0,47 à 1,15 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$).

L'épreuve de stimulation par la gonadotrophine chorionique avec freination par la dexaméthasone entraîne une

augmentation sensible du taux de testostérone plasmatique, alors que la castration entraîne sa chute à des valeurs sensiblement égales à celles d'une femme : ce sont là des preuves indirectes de la prépondérance de l'origine testiculaire sur l'origine extra-gonadique de la testostérone.

- Sulfate de déhydroepiandrosterone (D H E A-S)
Dérivé à la fois de la surrénale et du testicule (PION, MORRIS), son taux varie de 86 à 290 μ g/100 ml chez l'homme normal, il est analogue dans le testicule féminisant, il diminue après castration, mais reste dans des limites normales pour un homme.
- Sulfate d'androstérone
Considéré comme un métabolite des précurseurs testiculaires et surrénaliens, il se trouve à des taux semblables chez l'homme normal et dans le testicule féminisant. Il baisse après castration, tout en restant dans des limites normales.

b) Sang artériel et veineux spermatique

En l'absence de données suffisantes sur la normalité, on n'a pu que comparer les taux afférents et efférents pour conclure à une sécrétion testiculaire. PION et Coll. ont montré que les concentrations de testostérone, d'androsténédione, de D H E A, de D H E A-S et de sulfate d'androstérone étaient nettement plus élevées dans le sang artériel spermatique. MAHESH a abouti aux mêmes résultats pour la testostérone, l'androsténédione et le D H E A.

2) Incubations de testicules avec précurseurs marqués

Divers auteurs ont procédé à l'incubation de testicules féminisants :

o. GRIFFITHS, GRANT et WHITE (135) :

- incubation avec de la 4 C^{14} progestérone $\rightarrow$ production d'androsténédione, testostérone, 16α hydroxyprogestérone, 17 hydroxyprogestérone, pas d'oestrogènes.
- incubation avec de la 4 C^{14} 17α hydroxyprogestérone $\rightarrow$ pas d'hormonogénèse (contrairement à un testicule normal).

o. KASE et MORRIS (175) : étude complète de l'hormonogénèse

"in vitro" l'incubation a été faite avec de la $7\alpha\text{ H}_3$ prégnénolone, de la $7\alpha\text{ H}_3$ progestérone et de la 4 C^{14} déhydroépiandrosterone. La première incubation a donné de la progestérone, de la déhydroépiandrosterone, les deux premières de la 17 hydroxyprogestérone. Dans tous les cas ont été formés de l'androsténédione, de la testostérone, de l'oestrone et de l'oestradiol.

o. NEHER (236) : incubation avec $7\alpha\text{ H}_3$ prégnénolone, $7\alpha\text{ H}_3$ 17 hydroxyprégnénolone, 4 C^{14} progestérone, $7\alpha\text{ H}_3$ androsténédione $\rightarrow$ mêmes corps en C^{19} identifiés.

o. DAVID, WIENER, et LANDAU (78) : incubation avec $7\alpha\text{ H}_3\Delta_5$ prégnénolone, 4 C^{14} progestérone, $7\alpha\text{ H}_3$ déhydroisoandrosterone, 4 C^{14} testostérone $\rightarrow$ progestérone, testostérone, oestrogènes.

o. FRENCH et AL (48) : incubation avec 4 C^{14} progestérone testostérone.

o. SOUTHERN, SHARMA et DORFMAN : incubation avec 4 C^{14} progestérone, androsténédione, testostérone $\rightarrow$ formation de testostérone avec les deux premiers, d'oestrogènes avec les deux derniers. (304).

- 。 PION et AL (260) : incubation avec 4 C^{14} androsténédione
testostérone et une substance migrant entre oestrone et
oestradiol.
- 。 VAGUE et Coll. (328) : incubation avec 7 H_3 déhydroisoandro-
stérone $\rightarrow$ testostérone, androsténédione et oestrogènes.

Ces études montrent la présence d'un équipement enzymatique
complet comprenant :

- la 17-20 desmolase,
- la 17 déshydrogénase,
- la 17 hydroxylase
- et la 3 B hydroxydéshydrogénase.

et permettant la synthèse de la testostérone à partir de la pro-
gestérone par la voie Δ^4 ou de la prégénolone et de la 17-OH
prégénolone par la voie Δ^5 . La synthèse des oestrogènes par le
testicule féminisant est également démontrée.

3) Taux de production de la testostérone

- par la méthode urinaire (mesure du glucuronide de testostérone
urinaire), le taux dans le testicule féminisant varie de 4
à 11 mgr/24 h.
- par la méthode plasmatique (coefficient d'épuration hépatique
de la testostérone), on trouve :
 - 。 chez la femme un taux variant de 0,8 à 3,7 mgr/24 h.
 - 。 chez l'homme normal et le testicule féminisant, 6,5 à
10,5 mgr.24 h.

V - LE METABOLISME DES ANDROGENES SECRETES PAR LE TESTICULE FEMINISANT SUBIT UNE DEVIATION EN PERIPHERIE

1) Etude du rapport A/E

La testostérone et l'androstérone sont en équilibre réversible, l'androsténédione est métabolisée au niveau du foie en androstérone (fraction IV) et étiocholanolone (fraction V). D'après les travaux de BAULIEU et MAUVAIS-JARVIS, le rapport A/E, voisin de 0,45 chez la femme est proche de 0,90 chez l'homme. Dans les cas de FRENCH (106), de GHNASSIA (124), le rapport A/E se modifie dans le sens féminin, ce qui traduit sans doute une anomalie du métabolisme périphérique de l'hormone.

2) Clearance hépatique de la testostérone ou metabolic clearance rate (M.C.R.)

La M.C.R. varie entre 1700 et 2100 litres par 24 h. chez l'homme normal, entre 700 et 760 litres par 24 h. chez la femme normale. Dans le testicule féminisant, elle est intermédiaire : 950 à 1100 litres par 24 h.

La M.C.R., plus élevée chez l'homme peut s'expliquer par la fixation sélective et importante de la testostérone sur les tissus.

Le testicule féminisant a donc à la fois un taux de production de testostérone normal pour un homme et un M.C.R. proche de la femme. Ce paradoxe apparent traduit un trouble périphérique du métabolisme de la testostérone pouvant être le reflet biochimique de l'anomalie des récepteurs.

Au total, dans le testicule féminisant :

- le testicule est fonctionnel,
- son hormonogénèse est normale ou peu altérée,
- le métabolisme des androgènes subit une déviation en périphérie.

CHAPITRE III

ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE

- A - LES TESTICULES

MACROSCOPIE

a) leur position est variable :

- le plus souvent inguinale,
- parfois abdominale,
- d'autres fois labiale,
- fréquemment asymétrique.

HENRION (147), sur 140 observations relevées dans la littérature, note les pourcentages suivants :

- o dans 50 à 55 % des cas, ils sont inguinaux et situés le plus souvent dans le canal inguinal, plus rarement au niveau de son orifice externe ou même franchement sus-pubien, rarement enfin inguino-cruraux.
- o ils sont abdominaux dans 35 % des cas et disposés symétriquement, soit au contact des orifices profonds des canaux inguinaux, soit au niveau de la fossette ovarienne.
- o dans les grandes lèvres dans 10 à 15 % des cas, ils forment alors une tuméfaction visible et palpable.

MARTINEZ (202), sur 125 cas, trouve respectivement 60, 21 et 10 %.

b) Ils se présentent très habituellement sous forme de deux masses ovoïdes, régulières et lisses de 3 à 4 cm de long, revêtues d'une albuginée blanche et contenues dans une vaginale. Leur consistance est ferme et rénitente.

HISTOLOGIE

- 1) Le testicule est entouré d'une albuginée épaisse, faite de faisceaux conjonctifs.
 - 2) Les tubes seminifères ne possèdent généralement pas de lumière centrale. Parfois cependant, celle-ci est perceptible mais le calibre des tubes est alors toujours très réduit.
- . la répartition des tubes est assez variable. Rares par endroits, ils sont ailleurs groupés pouvant former des adénomes tubulaires, tumeurs bénignes cerclées par une enveloppe conjonctive et facilement énucléables. Leur fréquence est assez élevée (MORRIS 28 %, HAUSER 23 %).
- Les éléments de la lignée germinale sont habituellement absents et il n'existe que des cellules indifférenciées. Les cas où il existe des spermatogonies sont rares. Exceptionnels sont les cas où l'on trouve des spermatocytes de 1er ordre.
- . Pour NEUBECKER, THEISS (130), et GORDON (243), l'aspect multinodulaire des tubules fréquemment rencontré est plus évocateur d'hyperplasie des cellules de Sertoli que d'adénome tubulaire. Ceci s'appuie sur la présence de cellules germinales dans les tubules formant ces nodules et sur le grand nombre de cellules de Leydig intertubulaire, faits que l'on ne retrouve pas dans un véritable adénome.
- . Les testicules féminisants sont très différents des testicules cryptorchides pubères ou post-pubères ; en effet, on n'y retrouve ni fibrose péri-tubulaire, ni cristalloïdes de REINKE et la membrane tubulaire garde une morphologie normale. Les causes de l'absence d'épaississement de la membrane et de la fibrose péri-tubulaire sont obscures ; on évoque leur nature probablement foetale car la fibrose ne survient pas

dans le testicule ectopique mais prépubère.

3) Les tubes sont bordés par des cellules de Sertoli nombreuses et bien différenciées. FERENCZY et RICHART (95) distinguent 2 types de cellules :

- les unes sombres, fusiformes : cellules de Sertoli dégénérées,
- les autres pâles, grossièrement triangulaires avec un noyau arrondi basal : cellules de Sertoli immatures,
- ces deux variétés de cellules se trouvent dans la proportion de 1 pour 6.

, les cellules interstitielles sont presque toujours très hyperplasiques, formant parfois de véritables adénomes Leydigiens de découverte uniquement microscopique. On ne trouve pas de cristaux de Reinke.

, Dans le tissu interstitiel, existe parfois un foyer de stroma ovarien, en continuité directe avec les amas de tubes séminifères et de cellules de Leydig. On n'y trouve aucune cellule germinale ou dérivé folliculaire (MORRIS, HAUSER, FERENCZY).

MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

L'étude en microscopie électronique est venue confirmer et enrichir les données fournies par la microscopie optique : (PEREZ PALACIOS, 1969 (256), FERENCZY et RICHART, 1972). (95)

1) Les cellules de Sertoli ont une architecture et une organisation cytoplasmique analogues à celles qui ont été décrites dans le testicule foetal, avec présence de cellules sombres de Sertoli, de réticulum endoplasmique non granuleux (A.E.R.), d'inclusions

lipidiques et spécialisation de la membrane plasmatique. Cependant ces cellules contiennent infiniment moins d'A.E.R. que dans les formes adultes. Le développement cytoplasmique habituellement réduit des cellules de Sertoli des testicules féminisants et des gonades foetales correspond à une absence de spermatogénèse active car, sans formation de spermatozoïdes, on peut s'attendre à ce que les échanges métaboliques entre les cellules germinales et les vaisseaux sanguins soient faibles.

- 2) Dans les grandes cellules, les seules trouvées dans les tubules, existe un entassement péri-nucléaire de mitochondries avec granulations intermitochondriales caractéristiques, ce sont des éléments gonocytaires et spermatogoniques foetaux jeunes. D'après HOLSTEIN et WARTENBERG (148), ces cellules germinales primitives (gonocytes) sont présentes dans les testicules embryonnaires, foetaux, mais rarement adultes et sont les cellules souches spermatiques. Il n'existe pas de ponts intercellulaires dans les cellules germinales. Or, on sait que ceux-ci apparaissent dès la 10 - 12 ème semaine de la gestation et s'associent à l'activité mitotique ; leur absence pourrait donc être le témoin de l'inhibition des mitoses des cellules germinales des testicules féminisants à un stade très précoce du développement testiculaire. D'autre part, l'absence de maturation normale des spermatogonies peut aussi être en rapport avec l'encerclement persistant des cellules germinales par les cellules de Sertoli, phénomène probablement responsable de l'inhibition de la meiose.
- 3) Ainsi que l'a rapporté SMITH (cité par FERENCZY), les cellules de Leydig sont en hyperplasie marquée, contenant, comme les cellules interstitielles adultes, tous les éléments nécessaires à la production des hormones stéroïdes, typiques du fonctionnement normal de ces cellules. La même organisation cytoplasmique avec mitochondries géantes et A.E.R. abondant est également

caractéristique des cellules de Leydig foetales, matures, lesquelles sont susceptibles d'une stéroïdogénèse active. Il est un argument supplémentaire en faveur de l'état foetal et non adulte de ces cellules c'est l'existence de cellules de Leydig peu différenciées, contenant un A.E.R. exclusivement tubulaire et l'absence de cristalloïdes de Reinke ou de leurs précurseurs.

- 4) Quant à l'affirmation selon laquelle l'hyperplasie des cellules de Leydig des testicules féminisants est un phénomène pathologique qui n'existe pas dans les testicules foetaux, elle ne paraît pas fondée (SMITH). Elle est difficile à expliquer compte tenu des taux normaux d'ICSH, d'androgènes et d'oestrogènes, d'autant que l'on n'a pu reconnaître aucune différence morphologique entre les cellules de Leydig normales et hyperplasiques.

- B - LES RESIDUS WOLFFIENS

Ils sont habituellement absents. Quelques observations ont cependant noté la présence d'un déférent ou d'un épидидyme d'aspect normal ou atrésique et histologiquement atrophiques.

Par contre l'existence de kyste séreux au pôle caudal de la gonade n'est pas rare. (MORRIS).

- C - LES RESIDUS MULLERIENS

Ils sont également absents. La cavité pelvienne est vide, le péritoine passe directement de la face postérieure de la vessie à la face antérieure du rectum sans aucun repli et le cul-de-

sac de Douglas est très peu profond. Toutefois là encore quelques observations ont signalé l'existence :

- d'une petite trompe avec franges bien développées au voisinage du testicule (NETTER)(238),
- d'une condensation de tissu fibro-musculaire, évoquant un myomètre sans endomètre mais avec ligaments ronds et trompes rudimentaires (ZUSPAN (353), MORRIS).

Mais, fait fondamental, il n'existe ni ovaires ni col et corps utérin.

- D - TRANSFORMATION MALIGNNE

On note la relative fréquence du développement de tumeurs malignes dans les testicules féminisants après la puberté. Cela ne surprend pas car ces gonades sont bien des testicules et qui plus est, des testicules en ectopie. En effet, si certains auteurs (CARROL, de la PENA) nient qu'il y ait une relation de cause à effet entre ectopie et tumeur testiculaire, la plupart, cependant, accusent l'ectopie : GILBERT et HAMILTON estiment que 12 % environ des testicules ectopiques subissent une transformation maligne. Sa fréquence y est 45 fois plus grande pour DEAN, 48 fois pour GILBERT et HAMILTON, 15 fois pour CHEVASSU et 60 fois pour CAMPBELL si le testicule est abdominal. Cette potentialité maligne est mieux expliquée par une anomalie de structure histologique que par l'anomalie de position anatomique ; la dysgénésie est responsable aussi bien de l'ectopie que de l'apparition de la tumeur.

Dans une revue de la littérature, MORRIS note 7 tumeurs malignes pour 83 testicules féminisants et, sur 50 cas dont l'âge est égal ou supérieur à 30 ans, il en relève 22 %.

TAYLOR, BARBER et JACOBSON, sur 19 cas, rapportent deux tumeurs dont l'une est un séminome et l'autre un carcinome embryonnaire. SNYDER évalue à 8 % le nombre d'individus porteurs de testicules féminisants, ayant présenté de telles tumeurs.

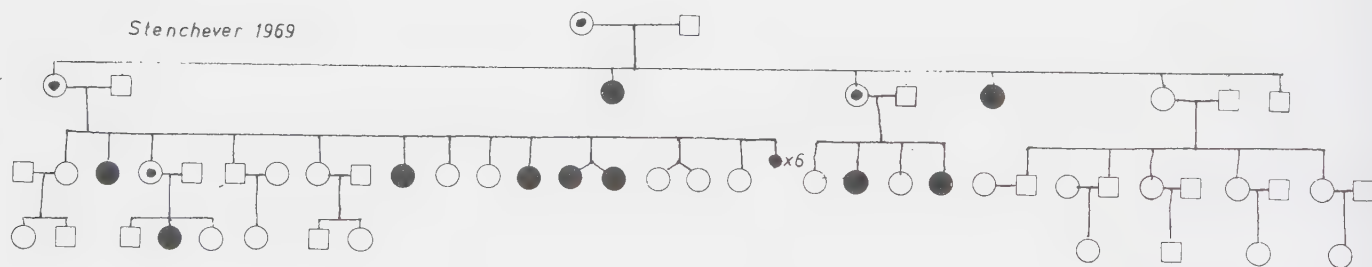
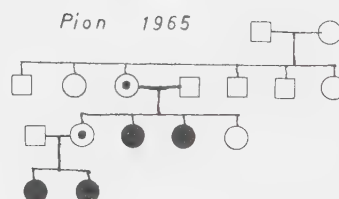
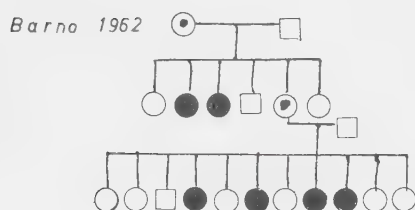
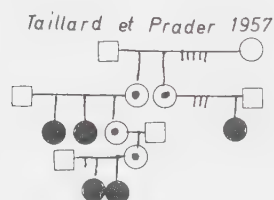
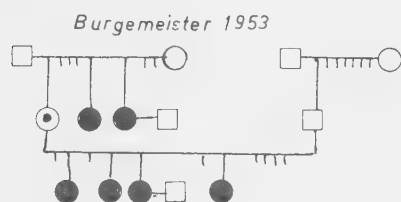
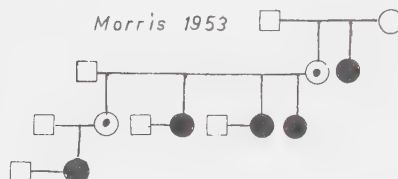
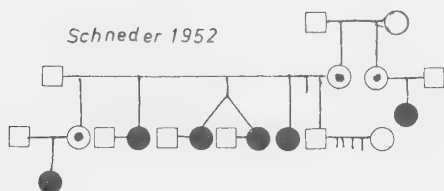
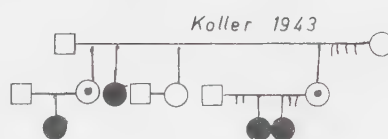
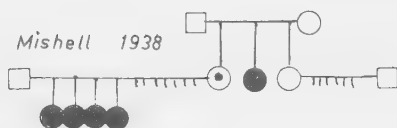
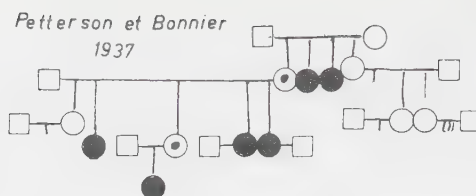
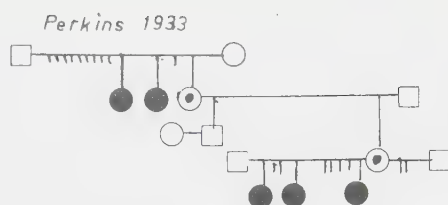
TETER (315) en 1960, publia 4 cas de tumeurs sur 13 malades laparotomisés pour dysgénésie gonadique et en 1969, 55 cas chez des malades ayant une dysgénésie gonadique et un phénotype féminin.

Dans leur très grande majorité, ces tumeurs se développent sur des testicules intra-abdominaux (MORRIS, TAYLOR) et surviennent autour de la 20ème année. Ces deux remarques sont d'importance pour la conduite thérapeutique, nous y reviendrons.

-O-O-O-O-O-

CHAPITRE IV

P A T H O G E N I E



A R B R E S G E N E A L O G I Q U E S
D E I I F A M I L L E S

- Homme
- Femme saine
- Femme transmettant l'affection
- Testicule féminisant
- Avortement spontané

- A - ETUDE GENETIQUE

La notion d'affection familiale et héréditaire est actuellement bien précisée. Elle résulte de l'étude d'assez nombreuses familles, étude poursuivie par certains auteurs sur plusieurs générations (2 à 5). Ainsi peuvent être retrouvés, soit dans une même fratrie, soit dans l'échelle verticale des générations, plusieurs syndrômes de testicule féminisant. De ces enquêtes se dégage avec netteté la notion que l'affection paraît transmise par des femmes cliniquement saines aux seuls sujets génétiquement mâles. Il faut, cependant, remarquer qu'un certain nombre d'auteurs ont retrouvé chez des mères, grands mères, tantes ou soeurs de testicule féminisant, ayant une différenciation et une fonction génitale normales, une dépilation axillo-pubienne (NOVAK, SCHULTZE, PERKINS, MORRIS et MAHESH) ou une puberté tardive (PUCK, ROBINSON et THO). Ce fait important tendrait à prouver que le gène responsable du testicule féminisant n'est pas entièrement inactif chez la femme conductrice.

Les sujets atteints de cette affection ont un sexe génétique masculin. En effet, le sexe chromatinien est masculin, comme le sexe chromosomique : le caryotype est 46 A + XY. Il existe cependant un certain nombre de testicule féminisant à caryotype anormal :

- XO/XX/XY mosaïque (MILLER, cité par MORRIS et MAHESH 1963 (230))
- translocation 13-15 (MIROUZE, 1964 (221))
- XXXY (BOTELLA- LLUSIA, 1964, cité par VAGUE)
- XY/XYY/XXY mosaïque (FORSBERG, 1965 (101))

- XXY chez des jumeaux (GERMAN, 1966 (122))
- 44 A + XYY ou 45 A + XY avec trisomie 22 (VAGUE, 1966 (326))
- XX/XY mosaïque (GORDON, 1969 (131))

Il reste encore beaucoup à préciser quant au mode de transmission de cette affection. A priori, deux thèses peuvent expliquer le mode de transmission :

- transmission par un gène récessif lié au chromosome X
- transmission par un gène autosomique dominant.

I - Transmission par un gène récessif lié au chromosome X

La mère du sujet atteint de testicule féminisant serait porteuse du gène sur son chromosome X et répondrait donc à la formule 44 A + XXr. Elle donnerait naissance à :

- o 25 % de filles saines 44 A + XX
- o 25 % de garçons sains 44 A + XY
- o 25 % de filles conductrices 44 A + XXr
- o 25 % de testicules féminisants 44 A + XrY

Pour démontrer cette récessivité solidaire de l'^oX, on fait appel à l'étude de gènes marqueurs liés à l'^oX tels celui de l'hémophilie (NILLSON) du daltonisme (LENZ, STEWART, SOUTHERN) du groupe sanguin Xg, seul système de groupe érythrocytaire à ne pas être porté par un autosome (MAC KUSICK, RACE et SANGER, PHILIP et SELE).

a) Hémophilie

NILLSON rapporte le cas d'une fillette atteinte de testicule féminisant et d'hémophilie A, dont le frère, sexuellement normal est hémophile. La transmission s'est faite par

la grand'mère et la mère dont un frère est hémophile.

b) Daltonisme

- L'observation de LENZ (1957) (191) associe au testicule féminisant une cécité aux couleurs.
- PUCK en 1960 (265) signale que JACOBS et Coll. ont étudié 4 testicules féminisants dont l'un est daltonien et a un frère normal.
- SOUTHERN et Coll. (302), en 1961, exposent la même association chez deux soeurs, la troisième étant normale.
- STEWART (309) relève 20 observations. La première concerne 4 enfants : fille normale, testicule féminisant avec vision normale des couleurs, garçon sexuellement normal mais atteint de deutéranomalie, testicule féminisant ayant une faiblesse pour le vert aux tables d'Ishihara. Dans la deuxième, le garçon est normal, la fille a un testicule féminisant avec daltonisme.
- MORRIS, dans un cas, note une dyschromatopsie partielle qui existe aussi chez les deux frères de la malade.
- Dans l'observation de AUBERT et Coll. (5), le père n'est pas daltonien, la mère est hétérozygote pour le caractère récessif cécité aux couleurs. Un seul testicule féminisant de leur généalogie qui en comporte 8 au total au long de 4 générations a une anomalie du sens chromatique.

"Cette distribution laisse entendre si les locus pseudo-hermaphrodisme et cécité aux couleurs sont solidaires de l' X , que leur liaison ne doit pas être très étroite, une recombinaison donnant l'apparence d'une ségrégation au hasard".
(TURPIN et LEJEUNE).

c) Groupe X_g

Dans son étude sur le chromosome X chez l'homme (1962),

MAC KUSICK (199) rapporte l'observation d'une famille réunissant 3 testicules féminisants. Deux sont Xg (a +), le troisième Xg (a -) alors qu'un frère normal est X (a -) et la mère Xg (a +). Il conclut à la possibilité d'un crossing over.

Cependant, ces observations tendent à prouver que le gène du testicule féminisant est un gène récessif localisé sur le chromosome X ne sont pas déterminantes. Bien plus, des études récentes ne corroborent pas cette théorie. En effet :

- . BOCZCHOWSKY (1968) (32) étudie 8 familles groupant 13 testicules féminisants. Dans ces 8 familles les tests de la vision des couleurs ont été pratiqués et dans 7, les groupes sanguins y compris Xg ont été déterminés. Il ne peut en tirer aucune indication sur une éventuelle association étroite entre les loci Xg et du daltonisme avec celui du testicule féminisant. Bien plus, il note dans 3 familles, une diminution de la pilosité axillo-pubienne chez les femmes normales. BOEZCHOWSKI conclut que la transmission se ferait selon le mode autosomique dominant du "caractère mâle limité".
- . En 1969, SANGER et RACE (287) publient une étude portant sur 49 sujets atteints et 170 de leurs parents. Les tests de liaison n'ont pas démontré que le locus du testicule féminisant est suffisamment éloigné des autres loci pour permettre de fréquents crossing over. Ces auteurs estiment cependant que la meilleure hypothèse reste la transmission par un gène récessif lié à l'X.

II - Transmission par un gène autosomique dominant

Ce mode de transmission, basé sur l'existence d'un gène autosomique dominant supprimant la réceptivité tissulaire aux androgènes et d'un gène récessif autorisant une réponse normale, donnerait les types suivants :

- XX Rr : conductrice hétérozygote
- XX rr : femmes normales
- XY Rr : testicule féminisant
- XY rr : homme normal.

l'union d'une conductrice avec un homme normal donnerait selon les lois de l'hérédité autosomique dominante :

- 25 % de conductrices apparemment saines, mais parfois dépilées
- 25 % de femmes saines,
- 25 % de testicules féminisants,
- 25 % d'hommes sains,

proportions identiques à celles observées dans une transmission par gène récessif lié au chromosome X, d'où la difficulté de trancher entre ces deux théories.

Des études, à la recherche d'une liaison mesurable avec une anomalie autosomique, ont été pratiquées sur un ensemble d'éléments ou de systèmes. Pour cela, on s'est adressé :

- aux groupes érythrocytaires,
- aux groupes sériques,
- aux données de l'enzymologie.

aucun résultat positif n'a pu être obtenu.

Seule la transmission directe, évidemment impossible, pourrait permettre de conclure.

En conclusion, le problème reste posé : ou bien le gène est autosomique ou bien il est situé sur le chromosome X très loin des gènes marqueurs étudiés, si bien que les recombinaisons sont très fréquentes et que les caractères subissent une ségrégation indépendante entre les deux loci.

- B - INTERPRETATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

Les travaux expérimentaux de JOST sur le fœtus de lapin, (167-170), de WOLFF sur l'embryon de poulet ou de canard, (350), de RAYNAUD et FRILLEY sur le fœtus de souris (269), permettent de fixer avec précision l'époque de la vie embryonnaire où se produit l'anomalie responsable du syndrome de testicule féminisant.

I - On distingue dans l'embryogénèse 3 stades :

- a) le premier stade correspond à la différenciation de la gonade primitive en testicule. Elle débute au voisinage du 37ème jour au stade de 15 mm environ, lorsqu'apparaissent au-dessous de la crête génitale les cordons sexuels appelés à devenir les tubes séminifères, les gonocytes se trouvent encore en dehors des cordons et commencent à pénétrer à l'intérieur. Vers le 40ème jour, on peut noter des cordons sexuels bien développés tassés les uns contre les autres, perpendiculairement à la crête génitale. Dans la partie centrale de la glande, les cordons sexuels se continuent par un réseau fin et dense au contact du corps de WOLFF : c'est le rete qui est en connexion avec les tubes mésonéphrotiques. Vers le 45ème jour, les cordons sexuels se séparent de la crête génitale. Celle-ci s'amincit progressivement. Au-dessous de la crête génitale, s'individualise une couche mésenchymateuse qui la sépare des cordons sous jacents : ce sera l'albuginée. Les cordons sexuels s'allongent, deviennent flexueux, se séparent les uns des autres : ce sont les tubes séminifères. Entre eux certaines cellules se différencient, augmentent de volume aux dépens de leur protoplasme : ce sont les cellules interstitielles.

- b) Le deuxième stade correspond à l'inhibition et à la régression des canaux de MULLER qui surviennent entre le 50ème et le 60ème jour, au stade 30 mm environ, laissant un vestige : les hydatides sessiles ou pédiculées.
- c) Le troisième stade correspond au développement des canaux de WOLFF et à l'organogénèse masculine des organes génitaux externes. Ils surviennent 24 à 48 H après la régression Mullérienne selon une chronologie précise. Le déterminisme génétique du testicule est lié à l'action conjuguée des deux chromosomes X et Y. selon la conception de COMMONER et de HAMERTON, l'X est seul porteur des gènes de structure mendéliens, à effets qualitatifs somatiques et sexuels. L'Y, porteur d'une charge d'hétérochromatine, intervient pour lever l'inhibition normalement exercée dans le chromosome X par les gènes féminisants sur les masculinisants.

La présence de l'X est suffisante pour que les gonocytes primordiaux apparaissent dans la paroi centrale de l'intestin et migrent dans la crête génitale. C'est la présence de l'Y qui permettra leur sexualisation.

Quant à la différenciation de l'appareil génital, elle est sous la dépendance de sécrétions androgéniques du testicule :

- la castration très précoce (19ème jour chez le lapin, soit 50ème jour chez l'homme) entraîne la persistance des canaux de MULLER la féminisation du sinus uro-génital et la régression des canaux de WOLFF,
- plus tard (22ème jour chez le lapin, soit 60ème jour chez l'homme) elle empêche la transformation des canaux de WOLFF en canal déférent, mais l'épididyme persiste, elle ne peut plus entraver la résorption mullérienne ni l'organisation du périnée dans le sens féminin,

- au-delà du 23ème jour, la castration n'a plus d'effet.
Si, chez l'embryon précocement castré, on place un greffon testiculaire au contact des gonophores, on obtient une régression mullérienne. Mais on n'observe aucune action inhibitrice sur les canaux de MULLER, si on utilise un cristal de testostérone. Par contre, à condition de respecter la chronologie, le développement wolffien et la masculinisation du sinus uro-génital peuvent être obtenus par implantation d'un cristal de testostérone à l'animal castré. Ainsi, il apparaît que le testicule foetal sécrète 2 hormones qui n'ont pas été isolées dont les actions sont différentes et se succèdent dans le temps :

- . un "principe anti-mullérien" différent des androgènes connus qui inhibe le développement mullérien,
- . un "principe virilisant" proche de la testostérone qui entraîne le développement wolffien.

II - Ainsi, l'anomalie embryonnaire responsable du testicules féminisant se situe :

- après la différenciation gonadique et après l'inhibition des canaux de MULLER, soit après le 50ème jour,
- avant le stade de développement des canaux de WOLFF, soit avant le 60ème jour.

III - On connaît donc l'époque où se produit le trouble, reste à expliquer son mécanisme intime.

Il existe, pour cela, 3 théories qui ont été au nom de la logique, mais sans preuves formelles, avancées ; selon les deux premières il s'agissait d'une insuffisance hormonale absolue ou relative ; elles relèveraient d'une viciation de la fonction hypophysaire ou de la fonction testiculaire du fœtus. Selon la

troisième, le trouble relèverait non plus d'un déficit hormonal, mais bien d'une non-réceptivité des tissus aux androgènes pourtant normalement produits.

a) La théorie hypophysaire

- La présence d'une hypophyse est nécessaire chez le lapin à la formation des voies génitales mâles jusqu'au 24ème jour environ par décapitation - donc hypophysectomie - au 19ème jour d'embryon mâle de lapin, constate 10 jours plus tard :
- une réduction du tissu interstitiel, suggérant la suppression d'une sécrétion de gonadotrophines anti-hypophysaires.
 - une entrave à la masculinisation. Certes si déférents et épiddidyme sont normaux, si le lobe antérieur de la prostate est normal, les lobes prostatiques latéraux et postérieurs sont absents ou atrophiques,
 - et surtout des organes génitaux externes de type féminin réalisant un tableau analogue à celui des mâles castrés.

On objecte à cette théorie hypophysaire que l'on n'aboutit pas à un tableau de testicule féminisant dans lequel :

- . l'hypophyse est fonctionnelle puisqu'elle détermine une puberté à l'âge physiologique : les dosages de GUT chez l'adulte sont habituellement normaux et leur taux s'élève après castration, ce qui laisse supposer l'existence d'un mécanisme de feed-back.
- . il n'y a ni épiddidyme, ni déférents, ni prostate.

b) La théorie testiculaire

Nous avons vu que le rôle du testicule était primordial tant pour l'inhibition du système mullérien que pour la masculinisation de l'appareil génital et qu'il existait une date précise pour chacune de ces actions. Théoriquement on peut

imaginer qu'une déficience testiculaire survenant vers le 60ème jour, tout en ayant permis la régression du tractus mullérien ne permet plus la masculinisation des ébauches.

- . HAUSER fait une corrélation entre la profondeur du vagin et cette "déficience testiculaire", corrélation démentie par de nombreuses observations.
- . D'autres auteurs enfin pensent que le testicule pourrait sécréter des "androgènes non virilisants" ou des oestrogènes anormaux.

Contre ces théories, on peut objecter que le testicule féminisant s'avère fonctionnel, sécrétant des androgènes et des oestrogènes normaux qualitativement et quantitativement. Il paraît alors difficile d'admettre que ce testicule, déficient pendant la vie foetale, puisse redevenir normal par la suite.

- . WITSCHI, SEGAL et NELSON invoquent l'existence d'un "facteur anti-testiculaire" sécrété par la mère pendant la gestation. Mais il existe de nombreux exemples de testicules féminisants ayant des frères normaux et il faudrait admettre que ce facteur puisse agir dans une grossesse et pas dans une autre.

c) La théorie de l'insensibilité des récepteurs aux androgènes

La notion de récepteur androgénique apparaît vers 1786, à la suite de l'observation de John HUNTER relatant la régression du volume de la prostate et des vésicules séminales du rat après castration. Elle acquiert sa notoriété en 1849 lorsque BERTHOLD restaure la croissance de la crête d'un coq castré grâce à une implantation de testicule. En 1957, WILKINS (346) émet l'hypothèse que dans le testicule féminisant, les androgènes n'agissent pas sur les organes cibles par trouble primaire de leur réceptivité. Il argumente son hypothèse sur les faits suivants :

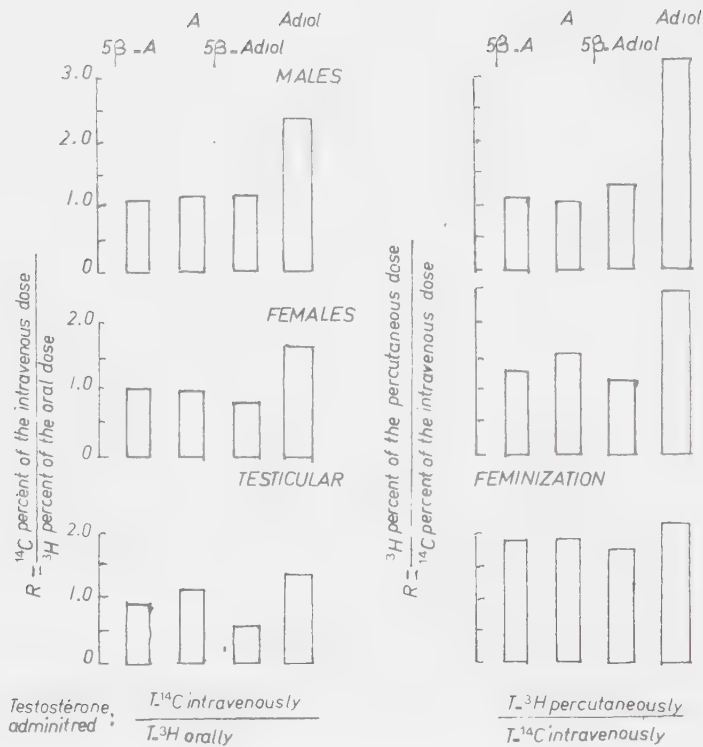
- après administration de méthyltestostérone, 10 mgr par jour pendant 30 jours, 30 mgr par jour pendant 90 jours et 50 mgr par jour pendant 30 jours, il n'observe aucun effet sur les récepteurs androgéniques.
- après gonadectomie et en dehors de tout traitement substitutif, les GUT s'élèvent, les oestrogènes urinaires disparaissent, les 17 cétostéroïdes diminuent.

En 1965, KASE et MORRIS (175) prescrivent 20 mgr de méthyltestostérone chaque jour par périodes, jusqu'à un an, associées à des oestrogènes à dose non précisée. Ils n'ont pas observé d'effets androgènes dans les trois cas traités.

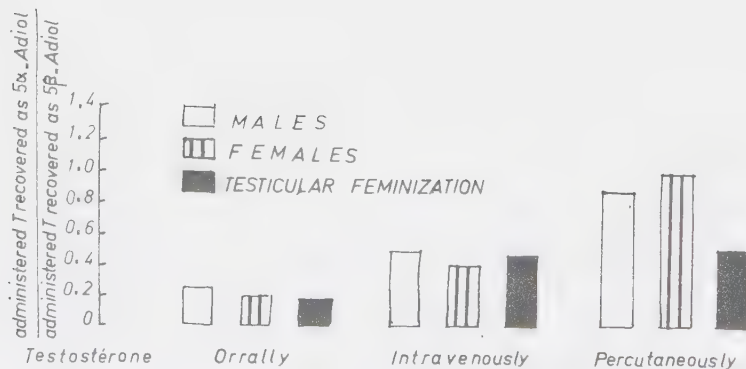
La malade de VAGUE et Coll. (1966) (328), reçoit, après castration, en 4 mois, 4 grammes d'hexahydrobenzylcarbonate de testostérone et 200 mgr de propionate de testostérone, correspondant d'ailleurs approximativement à la dose qu'elle devait sécréter avant, si l'on admet que le testicule féminisant a sensiblement la même sécrétion que le testicule normal. Aucun effet virilisant n'a été constaté.

Ces faits font penser qu'il existe dans le testicule féminisant un défaut de réceptivité aux taux féminins normaux d'androgènes. Pendant de longues années, ce défaut de réceptivité tissulaire est resté une énigme. Il semble qu'à la suite des progrès accomplis récemment dans la connaissance du mécanisme intime de l'action de la testostérone, on s'approche de la solution. Plusieurs travaux ont attiré l'attention sur un défaut de réduction de la testostérone en métabolites 5α réduite et plus particulièrement en 5α dihydrotestostérone :

- o. GHNASSIA et Coll. (1967) (124) ont montré que l'élimination de testostérone marquée injectée par voie intraveineuse se faisait, dans les testicules féminisants, selon un rapport



PROPORTIONS RELATIVES DES 17 CETO-STEROIDES ET DES ANDROSTANEDIOLS URINAIRES DE LA TESTOSTERONE ADMINISTREE SIMULTANEMENT SOIT PAR VOIE PERCUTANEE ET VEINEUSE SOIT PAR VOIE ORALE ET VEINEUSE



RAPPORTS $\frac{5\alpha}{5\beta}$ CALCULES A PARTIR DE LA RADIOACTIVITE RECUPEREE COMME ANDROSTANEDIOLS DANS LES URINES APRES ADMINISTRATION DE TESTOSTERONE MARQUEE PAR DIFFERENTES VOIES

(D'après MAUVAIS-JARVIS)

Androstérone/Etiocholanolone voisin de l'unité, donc très abaissé par rapport à un homme normal, mais par contre très proche de celui d'une femme.

- MAUVAIS-JARVIS et Coll. (208-13) ont exploré chez 7 sujets avec syndrome de testicule féminisant le mode d'élimination de la testostérone marquée, administrée par voie percutanée, intraveineuse ou parentérale et ont fait parallèlement les mêmes études chez des sujets normaux volontaires des deux sexes. Ils ont obtenu les résultats suivants :

- chez l'homme, quelque soit la voie d'administration de la testostérone, on ne trouve pas de différence dans la contribution relative des précurseurs à leurs métabolites 5β réduits, cela signifie qu'il n'y a vraisemblablement pas de β réduction en dehors du foie - ce qui a été corroboré par les données in vitro montrant que ni la prostate ni la peau ne possèdent de 5β réductase.

Il n'en va pas de même pour les métabolites 5α réduits. En effet, chez l'homme normal, la contribution à l'androstanédiol de la testostérone administrée par voie orale est deux fois moindre que la contribution à ce même métabolite de la testostérone administrée par voie veineuse. En outre, le précurseur intraveineux contribue deux fois plus à l'androstanédiol qu'à l'androstérone. Inversement, le précurseur administré par voie percutanée contribue 2,5 fois plus à l'androstanédiol que le précurseur administré par voie veineuse. D'autre part, le rapport $5\alpha / 5\beta$ des diols est très différent pour les voies d'administration intraveineuse et percutanée de la testostérone. Ces résultats amènent à penser que la 5α réduction est d'autant plus importante que l'on s'éloigne du foie et que l'on se rapproche des organes cibles.

- en revanche, chez les sujets atteints de féminisation tes-

ticulaire, la testostérone, quelque soit son mode d'administration, contribue identiquement à tous ses métabolites. On est, alors, en droit de penser que chez ces sujets, il n'y a pas de 5α réduction de la testostérone en dehors du foie, donc pas de métabolisme actif de cet androgène au niveau des organes cibles.

Cette hypothèse a été soutenue par plusieurs auteurs (HEINRICKS et Coll., 1969 (146), KARSZNIA et Coll. 1969 (174), NORTHCUTT et Coll. 1969, (246), WILSON et WALKER, 1969) qui ont constaté au moyen d'incubation de tissu cutané (peau pubo-abdominale, grandes lèvres) prélevé sur des sujets atteints de testicules féminisants, une nette diminution ou une absence de conversion de la testostérone marquée en 5α dihydrotestostérone. Par contre, la captation de la testostérone par ces tissus s'est révélée normale.

Ainsi, ces travaux pourraient faire suggérer un défaut de réduction de la testostérone en sa ou ses formes actives et en particulier en 5α dihydrotestostérone au niveau cellulaire, mais celui-ci n'est probablement pas seul en cause. En effet :

- si l'on admet que le défaut de réceptivité tissulaire est lié à un défaut de réduction de la testostérone en 5α dihydrotestostérone, on devrait observer une réponse androgénique normale après administration de 5α dihydrotestostérone : or, STRICKLAND et FRENCH (1969) (312) ont montré que le dihydrotestostérone, comme la testostérone, n'entraîne aucune modification du bilan azoté dans le testicule féminisant.
- de leur côté BARDIN et Coll. (1970) (10), étudiant une variété de rats pseudo-hermaphrodites présentant un syndrome de féminisation testiculaire avec insensibilité périphérique aux androgènes, ont montré, au moyen d'incubation de

glandes préputiales que la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone se faisait normalement.

Par ailleurs, l'administration de dihydrotestostérone n'eut aucun effet androgénique chez ces animaux.

Une hypothèse a été soulevée par MAUVAIS-JARVIS pour expliquer la diminution de la 5α réduction de la testostérone : pour cet auteur les oestrogènes joueraient un rôle essentiel dans ce phénomène. En effet, si l'administration de testostérone à des sujets castrés n'est suivie d'aucun effet, leur traitement par de petites doses d'oestrogènes s'accompagne d'un effondrement rapide et important de la 5α réduction. Pour obtenir le même effet chez l'homme normal, il serait nécessaire d'administrer des doses d'oestrogènes dix fois supérieures. Il est peu probable que les oestrogènes agissent directement au niveau de la 5α réduction extra-hépatique car l'administration per cutanée de testostérone marquée dissoute dans l'oestradiol ne modifie pas le métabolisme du traceur. Il est plus vraisemblable que les oestrogènes diminuent la 5α réduction de la testostérone de façon indirecte : en augmentant la capacité de liaison du substrat avec sa protéine plasmatique (Steroid Binding Protéin). Chez le sujet atteint de testicule féminisant, cette capacité appréciée par la méthode de PEARLMAN et CREPY est comparable à celles des femmes - plus élevée chez l'homme normal - en dépit du fait que la concentration sanguine est, chez ces patients, comparable à celle des hommes normaux. De plus, après administration de très petites doses de diéthyl stilboestrol, les taux plasmatiques de liaison à la testostérone s'élèvent de façon spectaculaire chez les testicules féminisants, alors qu'il ne sont pas modifiés chez l'homme normal. Il semble donc exister, en présence d'oestrogènes produits directement ou indirectement par la gonade une synthèse anormalement importante de sites de liaison plasmatique pour la testostérone, empêchant l'abord de ce substrat au niveau de l'organe cible et partant sa 5α ré-

duction périphérique.

Reste à expliquer alors l'inactivité de la testostérone chez ces sujets castrés : MAUVAIS-JARVIS suggèrent l'intervention des oestrogènes produits par interconversion (205).

Un très important fait expérimental doit également être pris en considération. On peut empêcher chez les foetus mâles de rat la masculinisation du sinus uro-génital en administrant à la mère un anti-androgène, l'acétate de cyprotérone ; on donne ainsi naissance à un rat pseudo-hermaphrodite mâle possédant un morphotype externe femelle (NEUMANN et Coll. 1968, (244), FORSBERG et JACOBSON, 1969, (102)). D'autre part, l'administration de ce produit à des rats adultes inhibe totalement l'action des androgènes. Cette action a été également observée chez l'homme. Or, les travaux de FANG et Coll. (1969) (92), ont montré que cet anti-androgène intervient en empêchant la fixation de la dihydrotestostérone sur la protéine de liaison nucléaire. Il n'est donc pas impossible que le mécanisme intime du défaut de réceptivité tissulaire aux androgènes repose sur une anomalie de la protéine de liaison. Un travail de BULLOCK et BARDIN (1970) (49) apporte un solide appui à cette hypothèse : ces auteurs ont, en effet, observé un effondrement de la fixation de la dihydrotestostérone au niveau des noyaux des glandes préputiales des rats pseudo-hermaphrodites présentant une insensibilité périphérique aux androgènes.

-O-O-O-O-O-

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Un premier point doit être formellement établi. Quelles que soient les conditions dans lesquelles on a été amené à démasquer un syndrome de testicules féminisants, le diagnostic doit rester du domaine strictement médical et confidentiel. On entrevoit à l'évidence les conséquences particulièrement désastreuses que risquerait d'avoir une semblable révélation à l'intéressée ou à sa famille.

Un deuxième point a trait aux sanctions négatives impliquées par cette reconnaissance. La découverte de la véritable origine d'une aménorrhée ou d'une stérilité conduit à faire renoncer à tout traitement ; il est loyal d'en avertir la patiente, de la dispenser d'autres investigations et de traitements aussi dispensieux qu'inutiles. Il reste seulement à trouver justification à cette attitude négative sans avoir à rompre la rigueur de la règle précédemment énoncée. Le mieux semble d'invoquer une malformation ovarienne en prononçant, par exemple, le nom de dystrophie ou de polykystose.

Il y a en pratique deux problèmes thérapeutiques :

A - La plupart des femmes atteintes de féminisation testiculaire peuvent avoir et ont, souvent, une vie sexuelle normale. Néanmoins, chez certaines se pose le problème d'aménager au mieux un conduit vaginal de trop petites dimensions. On se bornera à des séances de dilatation progressive habituellement suffisantes. D'autres fois, cependant, l'étroitesse et surtout la brièveté du vagin étant trop importantes, force est de recourir à des interventions plastiques.

Il n'y a aucun accord entre les auteurs sur la modalité de création du néo-vagin. De plus en plus rarement on donne une

indication de transplantation du rectum, par le procédé de SCHUBERT, ou de l'iléon, par le procédé de BALDWIN-MORI. On préfère, aujourd'hui, le simple clivage vésico-rectal, avec le placement d'un mandrin, clivage suivi de greffe dermo-épidermique ou de membrane amniotique. D'autres donnent leur préférence au simple clivage avec ou sans mandrin, mais sans greffe, partant du principe que par le clivage, on découvre des vestiges cellulaires de la lame épithéliale vaginale, qui en proliférant produiront l'épithélialisation du néo-vagin. Pour assurer la souplesse de ce néo-vagin, en entravant l'évolution du tissu scléreux, on peut administrer de l'hydrocortisone. Enfin, on devra tenir compte que le néo-vagin doit devenir immédiatement fonctionnel, seul gage de réussite.

B - Dans tous les cas, la connaissance de testicules pose le problème de l'opportunité ou non de l'ablation des gonades. Les auteurs adoptent pour ce problème des attitudes différentes.

Pour conduire le traitement, on doit tenir compte de quatre faits :

- 1) les testicules sont fonctionnels et agissent dans la féminisation du sujet à la puberté. GRANJON et YANNOTI (133) ont enlevé les gonades de deux soeurs avant la puberté, ils n'ont pas observé de développement des seins.
- 2) les testicules étant ectopiques, ils sont susceptibles de dégénérescence, particulièrement s'ils sont en position abdominale et après 20 ans.
- 3) Certaines femmes, connaissant leur malformation, souhaitent être délivrées de leurs caractères mâles.
- 4) Si la plupart des auteurs qui ont enlevé les gonades signalent des troubles de castration post-opératoires très marqués, il semble que les tissus des sujets porteurs de testi-

cules féminisants, aient une sensibilité particulière aux oestrogènes ce qui permet de pallier facilement les effets de la castration après la puberté. (ERNOULT et STEENBRUGGEN (91)).

En conséquence, dans ce problème, en tenant compte de l'âge, les indications doivent être :

- Avant la puberté : les testicules étant nécessaires au développement féminin et le risque de dégénérescence nul, l'abstention s'impose, tout en prévenant la famille qu'il sera, probablement, nécessaire d'effectuer, plus tard, une intervention chirurgicale. La biopsie même n'est pas nécessaire puisque la coelioscopie et la détermination du sexe génétique ne laissent aucun doute. En cas de découverte opératoire, hernie inguinale par exemple, il faut être très conservateur et remettre la gonade dans l'abdomen. Mais il est des cas où, devant un tableau de hernie étranglée, on est contraint de réséquer le testicule altéré, le testicule du côté opposé suffira à assurer le développement des caractères sexuels secondaires à la puberté. Nous n'insisterons pas sur la nécessité d'un examen histologique du contenu d'un sac herniaire chez la jeune fille.

Enfin, il ne faudra en aucun cas tenter une chirurgie plastique ou faire un changement de sexe.

- A l'âge pubertaire : l'abstention s'impose également, en évitant de prescrire des traitements hormonaux illusoires et susceptibles de déterminer des phénomènes douloureux.
- Après la puberté : deux lignes de conduite sont possibles :
 - 1) la castration systématique en raison de la dégénérescence supposée des gonades ectopiques.
 - 2) l'indication de castration nuancée, tirée de la position des testicules :

- les gonades en position abdominale doivent être enlevées,
- celles qui sont en position inguinale ou labiale peuvent être laissées en place à condition, toutefois, qu'elles ne causent aucun préjudice esthétique, douloureux ou psychique, ce qui, il faut l'avouer, est rare,

L'intervention se fera vers 18 ou 20 ans, lorsque le développement statural et sexuel est satisfaisant. Elle sera suivie d'une oestrogénothérapie de remplacement destinée à pallier les inconvénients exhubérants d'une ménopause précoce.

-O-O-O-O-

CHAPITRE VI

NOTRE OBSERVATION



Ch. EVELYNE

Melle CH... Evelyne, 16 ans et sa soeur Martine, 15 ans, sont adressées à la clinique gynécologique et obstétricale du C H R de CAEN, le 6 Septembre 1972, pour bilan d'aménorrhée primaire.

- OBS I -

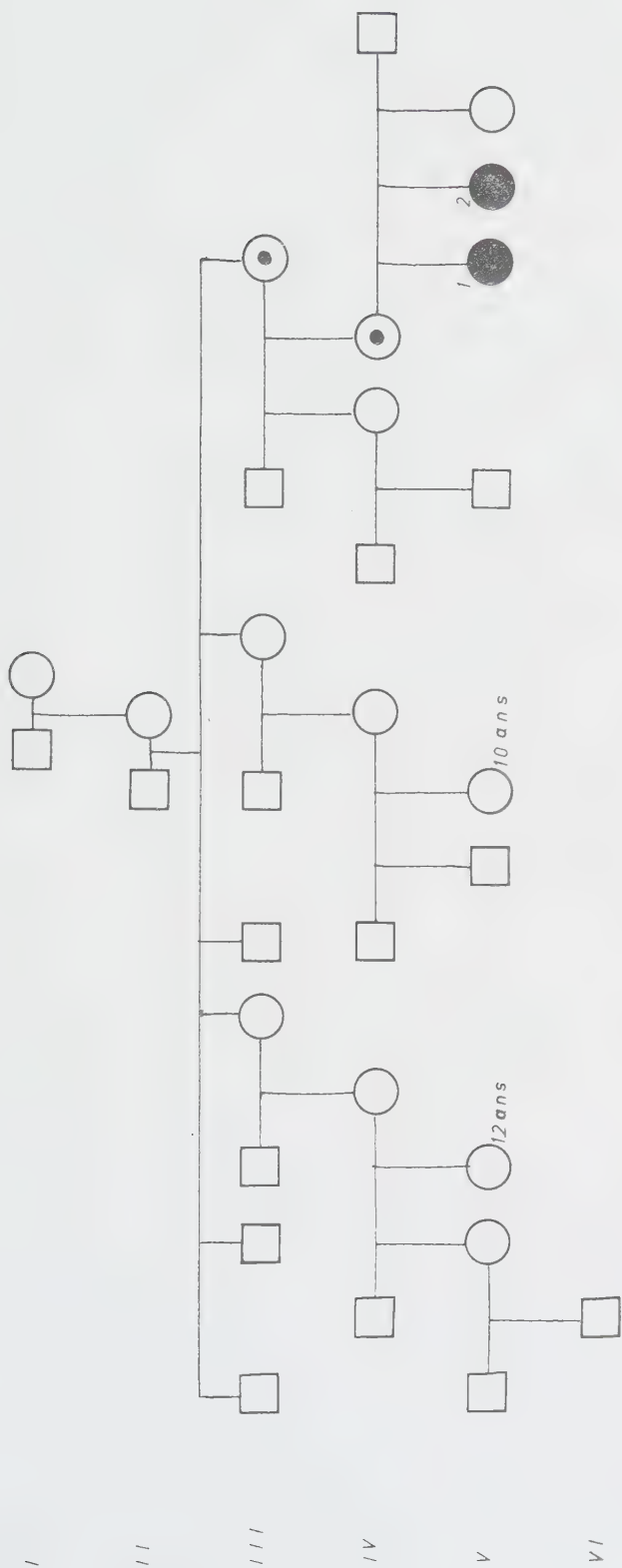
CH... Evelyne a débuté sa puberté vers l'âge de 13, 14 ans, mais son entourage s'étonne de l'absence de règles, ce qui l'amène à consulter son médecin. Celui-ci prescrit un traitement oestro-progestatif pendant 3 mois et, en l'absence de résultat, demande avis à un gynécologue. Celui-ci conseille l'hospitalisation.

A l'examen, cette jeune fille apparaît avec une morphologie absolument féminine, le développement mammaire est tout-à-fait satisfaisant, avec des aréoles mamelonnaires bien pigmentées. Mais la pilosité pubienne est très discrète, la pilosité axillaire nulle. Il n'y a pas de tuméfaction inguinale ou labiale. La vulve est pratiquement normale avec clitoris normal, mais des grandes et petites lèvres légèrement hypotrophiques et il existe un orifice hyménéal et une cavité vaginale de profondeur insuffisante - 4 cm environ - mais explorable avec un speculum de petit calibre : on ne retrouve aucune trace d'orifice cervical.

La cytologie vaginale témoigne d'une stimulation oestrogénique comparable à celle d'un 10, 12ème jour du cycle menstruel : (Dr IZARD)

- index éosinophilique 50 %
- index pycnotique 60 %
- cellules superficielles et intermédiaires isolées.

On note dans les antécédents familiaux :



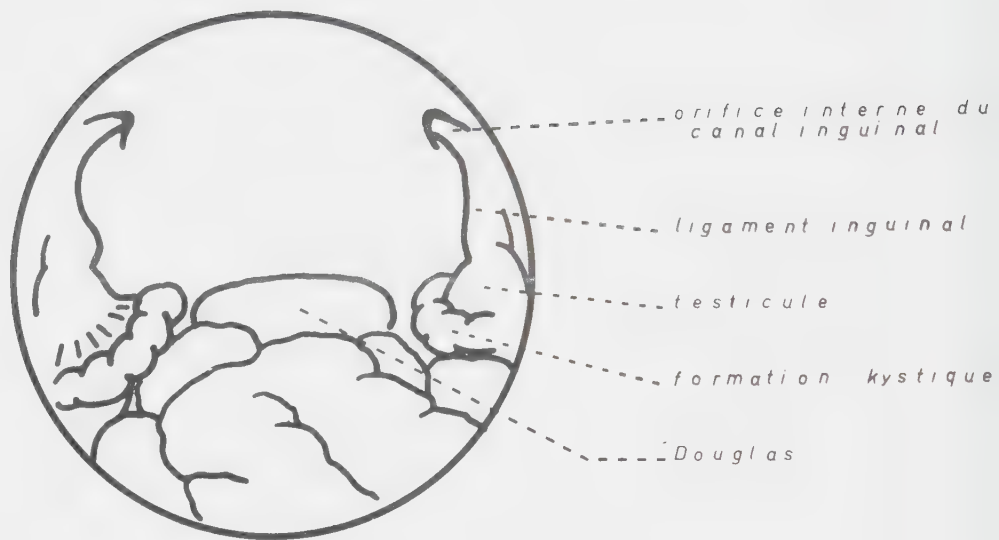
A R B R E G E N E A L O G I Q U E
D E L A F A M I L L E C H . .

□ Homme

○ Femme saine

● Femme transmettant l'affection

● Testicule féminisant



Mlle CH. EVELYNE

COELIOSCOPIE le 8 sept 1972

- une soeur de 15 ans, aménorrhéique primaire (Obs II)
- une soeur de 14 ans, régulièrement réglée depuis un an
- la mère a eu une puberté normale vers l'âge de 13 ans et ne présente pas d'anomalie de la pilosité axillo-pubienne.
- par contre, la grand'mère maternelle n'a eu ses premières règles qu'à l'âge de 18 ans.

Les dosages hormonaux effectués ont donné les résultats suivants :

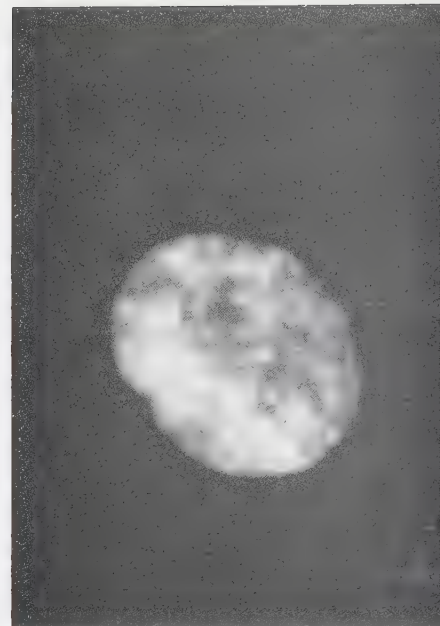
- créatinine : 1 gr/24 h.
- phénolstéroïdes : traces inférieures à 5 /24 h.
- complexe prégnandiol : traces
- 17 cétostéroïdes totaux : 8,4 mgr/24 h
 - déhydroépiandrosterone : 1,2 "
 - androsterone : 1,6 "
 - étiocholanolone : 1,9 "
 - 11 cétostéroïdes A + E : 0,7 "
 - 11 hydroxystéroïdes A+E : 1,4 "
 - 17 hydroxystéroïdes : 4 "
- GUT : supérieur à 6 Unités souris par 24 h
inférieur à 52 " " " "
- L.H. : 50 U.I/litre.

On conclue à l'absence d'activité lutéale significative avec sécrétion oestrogénique très basse. Les taux de 17 céto 17 O H, GUT et LH sont normaux.

Ces éléments d'examen et le contexte familial orientent vers le diagnostic de testicule féminisant. La certitude est apportée par :

• La coelioscopie : (Dr MULLER)

Il existe à gauche et à droite, le long de la paroi pelvienne, à peu près au niveau de la position habituelle des ovaires, deux testicules, masses blanchâtres, lisses, coiffées d'un chapelet de petits kystes, se terminant par une extrémité borgne (épididyme ?).



Chromosome Y en
fluorescence

11 71 22

11 11

11 11 11 11 11 11 11 11

11 11 11 11 11 11 11 11

Ces testicules sont de la taille d'ovaires normaux, le gauche étant un peu plus gros que le droit. Ils sont appendus au ligament inguinal bien individualisé. Il n'existe ni trompes, ni utérus et le péritoine vésical se continue directement avec le Douglas. Les conditions matérielles n'ont pas permis que nous procédions à une biopsie.

o et l'étude du sexe génétique (Dr VENEZIA) :

- chromatine sexuelle : négative : 0 corpuscule de BARR sur 200 cellules examinées. En revanche, en fluorescence, 26 % des cellules comportent un corpuscule intranucléaire très fluorescent pouvant correspondre à un chromosome Y interphasique.
- Caryotype (sang) : une seule cellule a pu être examinée, elle est de caryotype masculin, 46 A + XY.

- OBS II -

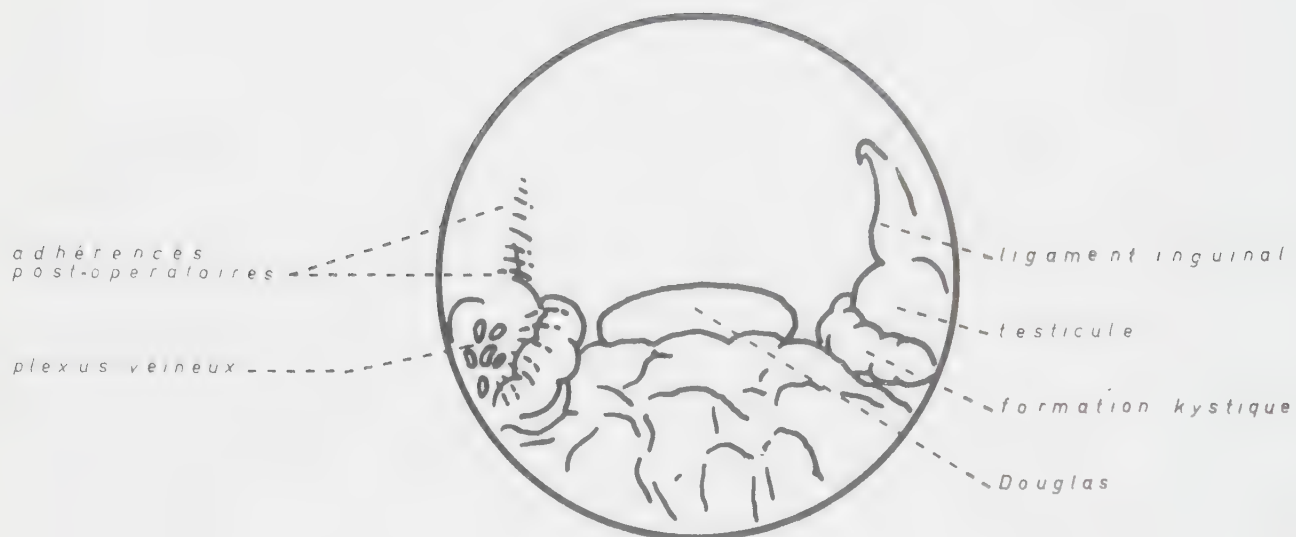
C'est également une aménorrhée primaire qui a motivé l'hospitalisation de CH... Martine, aménorrhée découverte par l'interrogatoire de la mère lors de la consultation de sa soeur aînée.

Son passé pathologique débute à l'âge de 3 ans, auquel apparaît une tuméfaction inguinale gauche sans aucune manifestation associée. A 7 ans, elle subit une cure de hernie inguinale. Nous n'avons pu obtenir le compte-rendu opératoire, mais il paraît possible que le diagnostic de syndrome de féminisation testiculaire ait été alors soupçonné. En effet, le chirurgien aurait, à la suite de l'intervention, parlé de "kyste de l'ovaire".

Comme chez la soeur, l'aspect morphologique est féminin, le développement mammaire normal, la pilosité axillaire est absente,



Ch. MARTINE



M^{LLE} CH. MARTINE

COELIOSCOPIE le 8 sept 1972

la pilosité pubienne relativement moins rare, il existe une cicatrice de cure de hernie inguinale gauche.

= La vulve est normale, mieux étoffée que celle de la soeur, le toucher vaginal met en évidence une cavité vaginale courte, 5 cm environ, sans cul-de-sac. On ne perçoit, ni col, ni corps utérin.

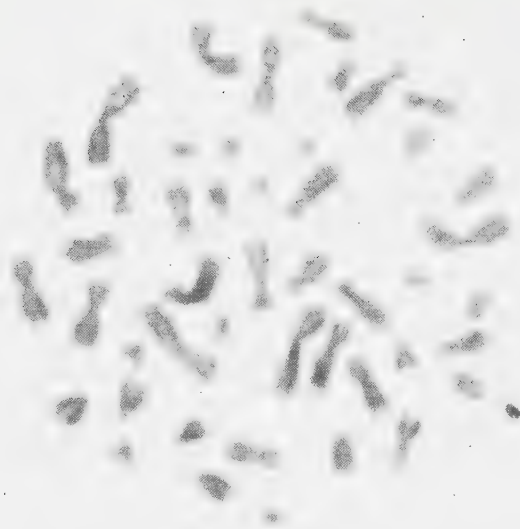
La cytologie vaginale rend compte d'une stimulation oestrogénique modérée correspondant à un 6, 8ème jour d'un cycle normal :

- index acidophilique 20 %
- index picnotique 40 %
- cellules superficielles basophiles à gros noyaux et majorité de cellules intermédiaires souvent agglutinées en amas. Plicature modérée.

Les données hormonales sont les suivantes :

- | | |
|-------------------------|--|
| - créatinine | : 1,40 gr/24 h |
| - phénolstéroïdes | : traces inférieures à 5 /24 h |
| - complexe prégnandiol | : traces |
| - 17 céstostéroïdes | : 11 mgr/24 h |
| déhydroépiandrosterone | : 1,8 " |
| androsterone | : 2 " |
| étiocholanolone | : 3 " |
| 11 céstostéroïdes A + E | : 1,5 " |
| 11 hydroxystéroïdes A+E | : 1,9 " |
| - 17 hydroxystéroïdes | : 4,9 " |
| - GUT | : inférieur à 6 unités souris par 24 h |
| - L.H. | : supérieur à 24 U.I/litre |

La coelioscopie a montré pratiquement le même tableau que pour sa soeur Evelyne. A noter, toutefois, que la gonade gauche et ce qui pourrait être l'épididyme sont plus intimement accolés l'un à l'autre, le ligament inguinal plus court, l'orifice interne du canal inguinal peu net, probablement du fait de remaniements post-opératoires".



22 28 36

24 44

22 28 36 44 52 60 68 76

84 92 100

108 116 124

132 140

148 156 164

Le sexe génétique est masculin :

- la chromatine sexuelle est négative : 0 corpuscules de BARR sur 200 cellules examinées, en revanche, en fluorescence, 15 % des cellules ont un corpuscule intranucléaire très fluorescent pouvant correspondre à un chromosome Y interphasique.
- Le caryotype est masculin, 46 A + XY.

Au total, il s'agit de deux soeurs de 15 et 16 ans, dont l'une a été opérée de hernie inguinale, consultant pour aménorrhée primaire.

A l'examen clinique, la cavité vaginale réduite, l'absence de col utérin, la discrétion de la pilosité axillaire, l'absence de pilosité pubienne sont typiques du syndrome de féminisation testiculaire. Le diagnostic a été confirmé par le sexe génétique masculin et la coelioscopie, montrant des testicules en position abdominale, qui se sont révélés fonctionnels, sécrétant des oestrogènes et des androgènes.

L'étude de l'arbre généalogique n'a pas permis de relever d'autre cas de testicules féminisants, mais il est possible qu'il y en ait. (V 10 ans - 12 ans).

-0-0-0-0-0-

C O N C L U S I O N S

Une observation de deux "soeurs" nous a donné de faire une brève étude du syndrome du testicule féminisant.

De tous les états intersexués, le "testicule féminisant" est sans doute le plus spectaculaire par le contraste qu'il réalise entre un phénotype presque parfaitement féminin et un génotype authentiquement masculin. Maintenant que sa symptomatologie est bien connue, le diagnostic en est facilement évoqué chez une jeune fille devant une triade comportant :

- absence de vagin ou de col,
- pilosité axillo-pubienne rare ou absente,
- tuméfactions inguinales ou labiales.

On confirmera le diagnostic par :

- l'étude des antécédents familiaux,
- la détermination du sexe génétique,
- les dosages hormonaux de base,
- la coelioscopie ou la laparotomie,
- l'examen histologique des gonades.

Le syndrome du testicule féminisant ne peut se confondre avec aucun autre dans sa forme habituelle. La seule difficulté pratique concerne les 15 % de testicules féminisants qui ont des poils car, alors, se posera le problème de diagnostic différentiel avec le syndrome de ROKITANSKY, KUSTER, HAUSER, 10 fois plus fréquent et caractérisé par des cornes utérines non canaliculées et une aplasie vaginale.

Il n'en est pas de même avant la puberté où l'existence de

la maladie reste ignorée à moins de circonstances particulières.

Affection stérilisante atteignant un point encore mal élucidé de la voie métabolique des androgènes, elle ne touche que les mâles et n'est transmise que par les femmes, transmission génétique évocatrice d'un gène lié au chromosome X, mais qui peut tout aussi bien correspondre à une hérédité autosomique limitée à s'exprimer chez des sujets de génotype masculin. L'un et l'autre de ces deux mécanismes sont également plausibles.

Le problème pathogénique n'est pas non plus élucidé complètement : il s'agit probablement d'une non-réceptivité périphérique à la réstostérone, mais est-ce un déficit enzymatique en 5α réductase ou une anomalie de la liaison protéine-stéroïde.

Enfin, sur le plan thérapeutique, l'essentiel est de ne pas dévoiler à ces sujets leur nature génétique réelle, sous peine de profonds troubles psychologiques ; toutefois, il est indiqué de pratiquer une castration après la puberté du fait du risque de dégénérescence des testicules ectopiques.

-O-O-O-O-O-

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ALBEAUX-FERNET M. et Al.
Le syndrome de féminisation testiculaire.
L'année endocrinologique, 1967, Masson - Paris
- 2 - ALEXANDER D.S. et MERGUSON SMITH M.A.
Etude clinique, anatomo-pathologique et chromosomique du pseudo-hermaphrodisme masculin et d'autres anomalies de la différenciation sexuelle.
Am. J. Dis. Child., Oct. 1960, 100, n° 4, 563.
- 3 - ARAKAM A.M.
Un cas d'hermaphrodisme masculin interne.
Ann. Surg., Août 1954, 140, n° 2, 216-222 (Bibliogr.)
- 4 - ARSENIEVA M.G. et Coll.
Féminisation testiculaire.
Akoucherstvo Guinek (Moscou), 1966, n° 5, 39-42 (Bibliogr.)
(Résumé anglais).
- 5 - AUBERT L. ARROYO H. MERCIER M. et CLAIR O.
Féminisation testiculaire et daltonisme.
Presse méd. 4 nov. 1967, 75, n° 46, 2311-231 5 fig. (Bibliogr.)
- 6 - AUBERT L. ARROYO H. MERCIER M.
La hernie inguinale des petites filles.
Concours médical, 89, 47, 25 Nov. 1967
- 7 - AUBERT L. ARROYO H. MERCIER M.
Le testicule féminisant.
Médicorama n° 92, Mar. 1970
- 8 - AUBERTIN E. MARTIN C. et BERNARD P.
Etude endocrinologique d'un purpura vasculaire chez un homme présentant un syndrome de féminisation.
J. méd. Bordeaux, Juil. 1956, 133, n° 7, 658-662 (Bibliogr.)

- 9 - BARBER H.W. et Al.
Le syndrome de testicule féminisant. Relation d'un cas.
Obst. Gynée., 1962, 19, 269
- 10 - BARDIN C.N. BULLOCK L. SCHNEIDER G. ALLISON J.E. STANLEY A.J.
Le rat pseudohermaphrodite : insensibilité des organes périphériques à la testostérone - Science, 1970, 167, 1136
- 11 - BARJON P. et Coll.
Etude biologique d'une observation de "testicule féminisant".
Ann. Endocr. Sept.-Oct. 1964, 25, n° 5, 569-576
- 12 - BARNO A.
Syndrome de féminisation testiculaire chez les pseudo-hermaphrodites mâles.
Am. J. Ost. Gyn., 15 Sept. 1962, 84, n° 6, 710-718, 8 fig.
(Bibliogr.)
- 13 - BARON J. HAUSER G.A. et JIRASEK J.E.
Forme incomplète de la féminisation testiculaire.
Gynaecologia, 1967, 163, n° 1, 14-26, 9 fig. (Bibliogr.)
(Résumé français)
- 14 - BARR M.L.
Sexe chromosomique par la biopsie de peau en pratique clinique
Anat. Rec., 1955, 121, 387
- 15 - BARREIRO E. et SANCHEZ CASCOS A.
Etude cytogénétique de trois cas de syndrome de Morris (testicule féminisant).
Rev. clin. españ., 30 Nov. 1964, 95, n° 4, 239-242 (Bibliogr.)
(Résumé français)
- 16 - BARTA L. HITTNER I. et REGOLY-MEREI Frl. A.
Pseudo-hermaphrodisme masculin avec mosaïcisme XX/XY.
Arch. Kinderheilk, Nov. 1971, 183, n° 4 353-359, 7 fig. (Bibliogr.)

- 17 - BARTETT D.J. et Al.
Un syndrome de féminisation familiale.
J. Ostet. Gynec. Br. Commonw., 1968, 75, 2, 199
- 18 - BATRINOS M. et CARCATZOULIS S.
Excrétion fractionnée de 17 céto-stéroïdes dans le syndrome de féminisation testiculaire.
Geburtsh. Frauenh., Mai 1966, 26, n° 5, 628-629
- 19 - BAUDET J. et JOUAHRI A.
Le testicule féminisant.
Progr. méd. (Paris), av. 1971, 99, n° 7-8, 117-121 (Bibliogr.)
- 20 - BEATTY D.C. CHAMP C.J. SWYER GIM.
Un cas de pseudohermaphrodisme masculin.
British Med. J., 1953, 1, 1369
- 21 - BERGMAN S. et Al.
Pseudohermaphrodisme masculin chez 2 soeurs.
Act. Obst. Gynec. Scandinav., 1963, 42, 138
- 22 - BERKMEN H.M.
Pseudo-hermaphrodisme mâle chez deux soeurs.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1955, 7, n° 4, 413
- 23 - BHATNAGAR K.K.
Un utérus se manifestant comme une hernie inguinale chez un homme.
Brit. Med. j., 10 nov. 1962, n° 5314, 1236
- 24 - BICKNELL D.C. et Al.
Etudes de l'excrétion et de la formation des C 19 16-insaturés stéroïdes dans des cas de testicule féminisant.
J. Endocrinol., Mar. 71, 49, 1-11
- 25 - BILICH G.I.
Le syndrome du testicule féminisant.
Pediatría (Moscou), Août 1964, n° 8, 89
- 26 - BLANCHARD R.
Les états intersexuels en gynécologie.
Gaz. Méd. France, 25 Sept. 1961, 68, 2031-2041 (Bibliogr.)
- 27 - BLANCHARD R.
Testicule féminisant.
Thèse, Nancy, 1961
- 28 - BLATINER R.J.
La féminisation testiculaire et achromatopsie.
J. of Ped., Mars 1960, 56, n° 3, 425-427 (Bibliogr.)
- 29 - BLEYER L.F.
Pseudohermaphrodisme. Relation de 2 cas dans une famille.
Am. J. Sing., 1948, 76, 443

- 30 - BLOCH C. et PECK H.M. -
Pseudo=hermaphrodite mâle avec une poche vaginale engagée dans
un sinus uro-génital.
J. Mount. Sinai Hosp., Mai-Juin 1963, 30, n° 3, 277-279 (Bibliogr.)
- 31 - BOCZKOWSKI K. et TETER J.
Pseudo=hermaphrodisme familial mâle.
Int. Med. Dig., Nov. 1965, 81, n° 11, 456
- 32 - BOCZCHOWSKI K.
Etudes génétiques dans le syndrome de féminisation testiculaire.
J. Méd. Génét., Sep. 68, 5,3, 181-8
- 33 - BOCZKOWSKI K.
Hermaphrodite mâle avec sexe légal féminin.
Amer. J. Obstet. Gynec. Oct. 1970, 108, n°3 474-478 -Bibligr.-
- 34 - BOCZKOWSKI K.
Syndrome de féminisation testiculaire avec pilosité pubienne.
Ginekol Pol., 1970, 41, 1375-84
- 35 - BOCZKOWSKI K.
Syndrome de féminisation testiculaire avec et sans pilosité sexuelle.
Obstet. and Gynec., Nov. 1971, 38, n° 5, 719-723 (Bibliogr.)
- 36 - BORCHI A. PACI P. TARCHIANI G. et ZURLI A.
Syndrome du testicule féminisant. Nouvelle forme eunichoïde-
hypergonadotrophique.
Rev. franç. Endocrinol. clin., Nov.-Déc. 1968, 9, n°6, 477-488
7 fig. (Bibliogr.)
- 37 - BOTELLA LLUSIA J. et NOGALES F.
Le syndrome de pseudohermaphrodisme masculin avec féminisation
totale.
Acta gynec. 1952, 3, n° 4, 319-330, 7 fig. (Bibliogr.)
- 38 - BOTELLA LLUSIA J. et NOGALES F.
Le syndrome de pseudohermaphrodisme masculin avec féminisation
totale.
Arch. f. Gyn., 1953, 182, n° 6, 675-685, 9 fig. (Bibliogr.)
- 39 - BOTTIGLIOLI F. et Al.
Stéroïdogénèse testiculaire chez des rats féminisés, nés d'une
mère traitée par un anti-androgène (acétate de cyprotérone).
Ann. Ostet. Gynecol. Juin 69, 91, 379-99
- 40 - BOTTURA C. et FERRARI I.
Pseudo=hermaphrodisme mâle avec constitution chromosomique XO
sur les cellules de la moëlle osseuse.
Brit. Med. J., 27 Oct. 1962, n° 3512, 1100-1101 (Bibliogr.)
- 41 - BOULET P. et Coll.
Testicule féminisant : étude anatomique et biologique (à propos
d'une observation).
Montpellier méd., Nov. 1962, 105, n°3; 155

- 42 - BOULVIN R.
A propos de trois cas de pseudo-hermaphrodisme masculin interne chez l'homme.
Ann. Chir. (suppl. Sem. Hôp. Paris), Oct. 1964, 18, n°21-22, 1340-1342 (Bibliogr.)
- 43 - BOURY-HEYLER C.
Un cas de séminome accompagnant un syndrome de testicule féminisant.
Chirurgie, Janv. 1971, 97, n° 1, 68-73 (Bibliogr.)
- 44 - BRICAIRE H. et THOYER-ROZAT J.
A propos d'une observation de pseudo-hermaphrodisme masculin du type testicules féminisants.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., Av.Mai 1958, 10, n°2, 130-138, 6 fig.
- 45 - BRODEHL J.
Un cas de testicule féminisant avec chromosome Grand Y.
Arch. franç. Péd., Janv. 1964, 21, n°1, 145-146
- 46 - BRUNI B.
Considérations cliniques sur une longue durée de temps, à propos d'un cas de testicule féminisant.
Arch. Soc. Méd., 1966, 122, 2, 105-17
- 47 - BRUCHOVSKY N. WILSON J.D.
Transformation de la testostérone en 5 Androstérone-17 Ol-3one par la prostate du rat in vivo et in vitro.
J. Chem. Biol., 1968, 243, 5953
- 48 - BUCHOLZ R. NOCKE L. et NOCKE W.
Elimination des stéroïdes ovariens, surréniaux et des gonadotrophines hypophysaires dans la "féminisation testiculaire".
Arch. f. Gyn., Mai 1963, 198, 412-420 (Bibliogr.)
- 49 - BULLOCK L. BARDIN C.W.
Baisse de la fixation de la dihydrotestostérone dans les noyaux des glandes préputiales des rats pseudo-hermaphrodites présentant une insensibilité aux androgènes.
- 50 - BURGER H.G. et Al.
Recherche de la testostérone plasmatique dans le sang veineux périphérique et spermatique.
J. Clin. Endocr., 1964, 24, 432
- 51 - BURGEMISTER J.J.
Contribution à l'étude d'un type familial d'inter-sexualité.
J. Gén. Humaine, 1953, 2, 51
- 52 - CAMMOUN M. et MAHERZI H.
A propos d'un cas de pseudo-hermaphrodisme masculin.
Tunis. méd., Nov.Déc. 1970, n° 6, 385-389, 6 fig.

- 53 - CAPOTORTI L. et BERGAMI F.
Diagnostic du syndrome de féminisation testiculaire en pédiatrie.
(Exposition de 3 cas).
Minerva ped., 31 Mars 1965, 17, n° 11, 660-662 (Bibliogr.)
- 54 - CARMICHAEL R. OLDFIELD D.C.
Un cas de pseudo-hermaphrodisme masculin complet avec tératome
du testicule intra-abdominal.
J. Path. Bact., 1934, 39.-617
- 55 - CASTANEDA E. et Coll.
Etudes métaboliques d'un sujet présentant un syndrome de fémi-
nisation testiculaire.
Amer. J. Obstet. Gynec., 1 Août 1971, 110, n° 7, 1002-1007 (Bibliogr.)
- 56 - CASTEL L.P.
Création d'un vagin par transplantation sigmoïde chez une
hermaphrodite androgynoïde.
Maroc Méd., 1951, 30, n° 319, 1156-1157.
- 57 - CHAPTAL J. JEAN R. EMBERGER J.M. et BONNET H.
Pseudo-hermaphrodisme masculin interne avec hypoplasie gonadique
et organes génitaux externes inter-sexuels à dominance masculine.
Montpellier Méd., Déc. 1964, 107, n°4, 222-229, 5 fig.
- 58 - CHAPTAL J. JEAN R. EMBERGER J.M. et Bonnet J.
Un cas de pseudo-hermaphrodisme masculin interne avec hypoplasie
gonadique et organes génitaux externes intersexuels à dominance
masculine. Minerva Péd., 24 Mars 1965, 17, n° 10, 597-600
- 59 - CHARREAU E. et VILLEE C.A.
Etude du métabolisme stéroïdien dans le tissu testiculaire
féminisant.
J. of Clin. Endocr., Déc. 1968, 28, n° 12, 1741-1746 (Bibliogr.)
- 60 - CHIUMELLO G. MONETA E. et NEGRI M.
Un cas de pseudo-hermaphrodisme masculin avec probable caryotype XX
Pediatria, Juil.-Août 1966, 74, n° 4, 686-693, 5 fig. (Bibliogr.)
(Résumé français)
- 61 - CHOMETTE G. et Al.
Adroblastome et testicule féminisant.
Sté Anat. Paris, 9 Mars 1967
- 62 - CHU E.H.Y. GRUMBACH M.M. et MORSHIMA A.
Etude du caryotype d'un enfant pseudo-hermaphrodite avec testi-
cules féminisants.
J. of Clin. Endocr., Déc. 1960, 20, n° 12, 1608-1613 (Bibliogr.)
- 63 - CLEVELAND W.W. et CHANG G.C.H.
Pseudo-hermaphrodisme mâle avec constitution chromosomique femelle.
Pediatrics, Déc. 1965, 36, n° 6, 892-898, 6 fig. (Bibliogr.)

- 64 - COHEN A.
Le testicule féminisant.
Gaz.Hop., 20-31 Juil. 1964, 136, n°20-21, 1019-1026 (Bibliogr.)
- 65 - COOK J.
Testicules contenus dans des sacs herniaires chez deux
"fillettes".
Brit. J. Urol., Sept. 1950, 22, n°3, 211-213, 5 fig.
- 66 - CORNET L. GOURILLON H. et LICHTENBERGER R.P.
Testicule féminisant. Etude d'une observation de 3 "soeurs".
Presse Méd., 23 Oct. 1963, 71, n°44, 2099-2101, 6 fig. 5bibliogr.)
- 67 - CORNET L. et Coll.
Pseudo-hermaphrodisme masculin gonophorique avec cryptorchidie
abdominale et cancer du testicule.
Chirurgie, Janv. 1971, 97, n° 1, 64-68
- 68 - CORNET L. LOUBIERE R. SERRES J.J. LESQUERRE C. et CHRISTOFARI D.
Pseudo-hermaphrodisme masculin gonophorique avec ryporchidie abdo-
minale et cancer du testicule.
J. Chir.(Paris), av. 1971, 101, n°4, 415-422, 6 fig.
- 69 - DAINO J.A. TCHERTKOFF V. AKHAVAIN T.H. et OBER W.B.
Tumeur des cellules de Leydic du testicule chez un mâle pseudo-
hermaphrodite avec testicule féminisant.
New-York State J. Med., 1er Août 1963, 63, n° 15, 2258-2262
(Bibliogr.)
- 70 - DAMJANOV I. DROBNJAK P. et GRIZELJ V.
Testicule féminisant avec cellules de Leydic immatures.
Mise en évidence ultrastructurale.
Amer. J. Obstet. Gynec., 15 Juil. 1971, 110, n°4, 594-596
- 71 - DAMJANOV I. et Al.
Hyperplasie des cellules de Leydig dans le syndrome de féminisa-
tion testiculaire.
Lancet, 25 Sept. 71, 2, 708
- 72 - DANILA-MUSTER A.
Deux observations de testicule féminisant.
Studii cerc. Endocr. (Bucarest), 1960, n° 2, 325-330, 4 fig.
- 73 - DAPUNT O.
Féminisation testiculaire.
Wien. klin. Wschr., 22 Oct. 1965, 77, n°42, 816-818, 5 fig.(Bibliogr.)
- 74 - DAPUNT O. et REINER K.
Ménopause dans la féminisation testiculaire.
Münch. Med. Wschr., 9 Juin 1967, 109, n°23, 1255-1260 (Bibliogr.)

- 75 - DARRAGH A. et Al.
Le syndrome des testicules féminisants.
Revue de la littérature et relation de 4 cas.
J. Ir Med. Assoc., 27 Mai 72
- 76 - DAVID L.
Etude du pseudohermaphrodisme mâle chez l'enfant et l'adolescent.
(A propos de 31 observations personnelles).
Thèse, Lyon, 1970
- 77 - DAVID L.
Etude du pseudo-hermaphrodisme mâle chez l'enfant et l'adolescent.
A propos de 31 observations personnelles.
Thèse Lyon 1970, 196 pages, in Lyon Méd., 28 Nov. 1971, 226, n° 18, 661.
- 78 - DAVID R.R. WIENER M. ROSS L. et LANDAU R.L.
Métabolisme stéroïde dans le syndrome de féminisation testiculaire.
J. of Clin. Endocr., Oct. 1965, 25, n° 10, 1393-1402, 5 fig.
(Bibliogr.)
- 79 - DECOURT J.
Pseudo-hermaphrodisme masculin.
Vie Méd., Av. 1969, 50, n°4, 2107-2118, 5 fig.
- 80 - DELAGENIERE P.
Anomalies des organes génitaux.
Ann. Gynec. Obst., 1899, 51, 57
- 81 - DENYS P. et Coll.
Association d'un syndrome anatomo-pathologique de pseudo-hermaphrodisme masculin, d'une tumeur de Wilms, d'une néphropathie parenchymateuse et d'un mosaïcisme XX/XY.
Arch. franç. Péd., Août-Sept. 1967, 24, n°7, 729-739, 6 fig. (Bibliogr.)
- 82 - DESPHANDE N. et Al.
Etudes des hormones dans les cas de testicule féminisant.
Steroids, 1965, 6, 437
- 83 - De PAULA e SILVA P. et HALBE H.W.
Pseudo-hermaphrodisme masculin.
Zbl. Gyn. 11 Juil. 1964, 86, n° 28, 973-979 (Bibliogr.)
- 84 - DEWHURST C.J. et Al.
Dégénérescence maligne de la gonade chez les "femmes XY".
J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonw., Dec. 71, 78, 1077-83
- 85 - DIDERICHSEN J. NATHAN E. et WEIHE S.
Pseudo-hermaphrodisme chez un garçonnet de 5 ans.
Danish Med. Bull., Juin 1969, 16, n° 6, 185-188 (Bibliogr.)
- 86 - DORIA-MIGLIETTA F. et Al.
Notre expérience du syndrome de Morris.
Pathologica, Nov-Déc. 67, 59, 477-83

- 87 - DRAY F.
Mesure de la testostérone plasmatique du sang veineux périphérique chez l'homme adulte par une technique de double dilution isotopique.
vBull. Soc. Chim. Biol., 1965, 47, 2145
- 88 - DROBNJAK P. et Coll.
Observations sur la bio-synthèse des hormones sexuelles dans 4 cas de féminisation testiculaire.
Arch. f. Gyn., Mai 196 198, 421-431, 11 fig.
- 89 - DRCBNJAK P. et Al.
Syndrome des testicules féminisants.
Lancet, 5 Fév. 72, 1, 327-8
- 90 - DURANDO A.C. et Coll.
Individu intersexué par testicule féminisant.
Prensa méd. Argent., 9 Août 1963, 50, n°32, 2284-2290, 6 fig. (Bibliogr.)
- 91 - ERNOULD H. STEENBRUGGEN A.
Un cas de pseudohermaphrodisme mâle et son traitement.
Ann. Endocrin., 1956, 17, 490
- 92 - FANG S. ANDERSON K.M. LIAO S.
Protéines de liaison des androgènes. Sur le rôle des protéines spécifiques sur la fixation sélective de la 17 hydroxy-5 androstan β -one par la prostate ventrale du rat in vivo et in vitro.
J. Biol. Chem., 1969, 244, 6584
- 93 - FAULDS J.S. et Al.
Hyperplasie des cellules de Leydig dans le testicule féminisant.
Lancet, 13 Fev. 71, 1, 344-5
- 94 - FEDERMAN D.D.
Féminisation testiculaire. Développement sexuel anormal.
1967, Saunders Company, Philadelphie et Londres.
- 95 - FERENCZY A. RICHART R.M.
Structure fine des gonades dans la forme complète du syndrome de féminisation testiculaire.
Am. J. Obstet. Gynec., 1972, 113, 3, 399-409
- 96 - FERIN J.
Formation spontanée d'une cavité vaginale chez un pseudohermaphrodite mâle, en cours de traitement oestrogène.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1955, 7, n° 5bis, 336-337
- 97 - FERRANDO M.
Considérations sur un cas d'hermaphrodisme androgynoïde découvert à l'occasion d'une intervention d'urgence pour hernie inguinale étranglée.
Minerva Chir., 15 Mars 1950, n°6, 179-183, 3 fig. (Bibliogr.)

- 98 - FERRIER P.E. FERRIER S.A. et KELLEY V.C.
Mosaïcisme des chromosomes sexuels dans le pseudo-hermaphro-
disme mâle.
Amer. J. Dis. Child., Déc. 1970, 120, n°6, 566-577 8 fig. (Biblio.)
- 99 - FINKELSTEIN FORCHIELLI
Dosage de la testostérone plasmatique.
J. Clin. Endocr., 1961, 21, 98
- 100 - FLOR F.S. SCHADT D.C. et BENZ E.J.
Dysgénésie gonadique avec chromatine sexuelle mâle ; syndrome
de féminisation testiculaire. Découvertes cliniques et anatomo-
pathologiques chez deux soeurs.
J.A.M.A., 4 Août 1962, 181, n° 5, 375-379 (Bibliogr.)
- 101 - FORSBERG J.G. HALL P. et RYDEN B.V.
Un cas de féminisation testiculaire avec mosaïque chromosomique.
Acta obst. Gyn. Scand., 1965, 44, n° 3, 491-499 (Bibliogr.)
- 102 - FORSBERG J.G. JACOBSON D.
Les voies génitales des mâles nés de rattes traitées par l'acétate
de égéloprotérone du 7ème au 21ème jour de la gestation.
J. Endocr., 1969, 44, 461
- 103 - FORSBERG J.C. et Al.
Réaction des organes cibles aux androgènes chez les rats féminisés.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., Nov. 71, 138, 654 - 7
- 104 - FRANCFORT G.
Le pseudo-hermaphrodisme masculin.
Thèse Paris, 1963, n° 44, 47 pages (Bibliogr.)
- 105 - FRANCOIS P. CONSTANTINIDES G. et DUFOUR D.
Myopie élevée et testicule féminisant.
Bull. Soc. Opht. France, Mai-Juin 1968, 68, n°5-6, 592-593
- 106 - FRENCH F.S. et Coll.
Féminisation testiculaire : études cliniques, morphologiques et
bio-chimiques.
J. of Clin. Endocr., Mai 1965, 25, n°5, 661-667 (Bibliogr.)
- 107 - FRENCH F.S. et Coll.
Nouvelle mise en évidence d'un défaut des organes cibles dans
le syndrome de féminisation testiculaire.
J. of Clin. Endocr., Mai 1966, 26, n°5, 493-503, 9 fig. (Bibliogr.)
- 108 - FRENCH F.S. SPOONER I. et BAGGETT B.
Métabolisme de la 17-hydroxyprogestérone dans le tissu testicu-
laire d'un sujet porteur de féminisation testiculaire.
J. of Clin. Endocr., Mars 1967, 27, n°3, 437-439 (Bibliogr.)
- 109 - FROTA-PESSOA O. et Al.
Situation du gène "testicule féminisant" sur le chromosome X
chez l'homme.
Rev. Bras. Pesqui. Med. Biol., Mai-Juin 71, 4, 227-33

- 110 - GABOS P.
Evaluation hormonale de la féminisation testiculaire.
Rapport d'un cas.
Obstet. and Gynec., Nov. 1970, 36, n°5, 713-718 (Bibliogr.)
- 111 - GANS S.L. RUBIN C.L.
Enfants d'apparence féminine avec hernies des testicules.
Am. J. Dis. Child, 1962, 194, 82
- 112 - GANS S.L. et RUBIN C.L.
Nourrissons de sexe féminin en apparence présentant hernies et testicules (pseudo-hermaphrodites mâles).
Am. J. Dis. Child., Juil. 1962, 104, n°1, 82-86 (Bibliogr.)
- 113 - GARDO S. et Al.
Formes complètes et incomplètes de testicule féminisant.
Etudes cytogénétiques dans sept cas de ce syndrome.
Orv. Hetil., 2 Mai 71, 112, 1023-8
- 114 - GARDO S. PAPP Z. et ARVAY A.
Etude clinique, histologique et cytogénétique de la féminisation testiculaire.
Z. Geburtsh. Gynäk., Déc. 1971, 175, n°3, 244-252 (Bibliogr.)
- 115 - GASPAR M.R. KIMBER J.M. BERZAW K.A.
Les enfants avec hernies, testicules et organes génitaux externes féminins.
Am. J. Dis. Child., 1956, 91, 542
- 116 - GAUTIER P. LAGACHE G. et LINQUETTE M.
Pseudo-hermaphrodisme masculin purement interne découvert lors de l'exérèse d'un séminome d'un testicule ectopique.
C.R. Soc. franç. Gyn., Fév. 1964, 34, n°2, 87-95 (Bibliogr.)
- 117 - GAYRAL L. BARRAUD M. (Mlle), CARRIE J. et CANDEBAT L.
Pseudo-hermaphrodisme mâle à type de testicule féminisant.
11 cas. Etude hormonale, psychologique et génétique.
Ann. méd. - psychol., Mars 1960, 118, n°3, 579
- 118 - GAYRAL L. BARRAUD M. et CARRIE J.
Onze cas de "testicule féminisant". Etude hormonale et psychologique
Bul. Féd. Soc. Gyn. Obst., Août-Oct. 1960, 12, n°4, 440
- 119 - GEAGEA E. et CHIDIAC J.E.
Pseudo-hermaphrodisme dans une même famille (mâle).
Rev. Méd. Moyen Orient, Mai-Juin 1962, 19, n°3, 410-414 (Bibliogr.)
- 120 - GEBALA A. SKORZYNSKA M et PUCZYLWSKA MALINOWSKA A.
Sur le diagnostic et les causes de pseudo-hermaphrodisme mâle chez le nourrisson.
Polski Tygod. Lek. 1968, 23, n°44, 1696-1697 (Résumé anglais)

- 121 - GEBERT P. et HINKEL G.K.
Problème de la castration dans le pseudo-hermaphrodisme masculin.
Chirurg., Oct. 1964, 35, n°10, 470-472, 6 fig. (Bibliogr.)
- 122 - GERMAN J. et VESELL M.
Féminisation testiculaire chez des jumeaux monozygotes avec 47 chromosomes (XXY).
Ann. Génét., 1966, 9, n°1, 5-8 (Bibliogr.)
- 123 - GHNASSIA J.P.
Le testicule féminisant. (A propos de 5 observations).
Thèse - Paris 1966
- 124 - GHNASSIA J.P. DRAY F. MOWSZOWICZ L. SEBAOUN J. DELZANT G.
THERVET F. GILBERT-DREYFUS.
L'exploration de la fonction leydigienne du testicule féminisant.
Ann. Endocr., Mai-Juin 1967, 28, 368-74
- 125 - GILBERT-DREYFUS
Les pseudohermaphrodismes masculins.
In Actualites Endocr. Pitié, 1960, Med. Pratique, Paris.
- 126 - GILBERT-DREYFUS, SEBAOUN J. DRAY F. et GHNASSIA J.P.
Réflexions sur le testicule féminisant.
Gaz. Hôp. 10 Juin 1967, 139, n°16, 885-889
- 127 - GOLBERG M.B. MAXWELL A.F.
Pseudohermaphrodisme mâle prouvé par l'exploration chirurgicale
et l'examen histologique. Relation d'un cas avec hypothèse patho-
génique.
J. Clin. Endocr., 1948, 8, 367
- 128 - GOLDRACH Ch.
Les états intersexués à morphologie féminine. Etapes de diffé-
renciation sexuelle.
Arch. Hosp., Av. 1961, 33, n°4, 97-99 (Bibliogr.)
- 129 - GOLDSTEIN J.L. et Al.
Etudes sur la pathogénie du pseudohermaphrodisme chez la souris
atteinte de féminisation testiculaire.
J. Clin. Invest., Juil. 72, 51, 1647-68
- 130 - GORDON G.B. et Al.
Observations microscopiques de la gonade dans le syndrome de
testicule féminisant.
Lab. Invest., 1964, 13, 152
- 131 - GORDON D.L. KROMPOTIC E. ZELINGER B.B. et ROSENBLUM L.E.
Le mosaïsme des chromosomes sexuels dans le syndrome de fémini-
sation testiculaire.
Obst. and Gyn., Déc. 1969, 34, n°6, 779-782 (Bibliogr.)

- 132 - GRACE H.J. BERGE J.E. et OSBORNE J.
Testicule féminisant chez un bantou.
South Afr. Med. J., 3 Janv. 1970, 44, n°1, 19-20 (Bibliogr.)
- 133 - GRANJON A. et YANNOTTI S.
Deux "soeurs" androgynofides. Etude clinique et biologique.
Presse Méd., 25 Déc. 1957, 65, n°94, 2180-2183, 7 fig. 5bibliogr.)
- 134 - GREEN OC. MILLER R.R. GARCIA O. et HAMWI G.J.
Pseudo-hermaphroditisme mâle virilisant. Association avec une
fonction testiculaire anormale.
J. of Clin. Endocr., Mai 1969, 29, n°5, 728-737 (Bibliogr.)
- 135 - GRIFFITHS K. GRANT J.K. et WHYTE W.G.
Bio-synthèse des stéroïdes in vitro par les testicules cryptor-
chides, dans un cas de testicule féminisant.
J. of Clin. Endocr., Oct. 1963, 23, n°10, 1044-1055, 7 tabl.
(Bibliogr.)
- 136 - GROUCHY J. (de), LAMY M. AICARDI J. et PELLERIN D.
Mosaïque XY/XO chez un pseudo-hermaphrodite masculin.
Ann. Péd. (suppl. Sem. Hôp. Paris) 2 Av. 1963, 39, n°17/4
789/p.177-794/p.182, 11 fig. 5bibliogr.)
- 137 - GUTZU E. LAUSCH L. et BENE M.
Le syndrome du testicule féminisant et ses aspects chirurgicaux.
Ann. Chir. (suppl. Sem. Hôp. Paris) Oct. 1967, 21, n°21-22,
1323-1330, 8 fig. (Bibliogr.)
- 138 - GWINUP G. WIELAND R.G. BESCH P.K. et HAMWI G.J.
Etudes du mécanisme de la production du syndrome de féminisation
testiculaire.
Am. J. med., Sept. 1966, 41, n°3, 448-452 (Bibliogr.)
- 139 - HAIN AM SCHOFIELD JE
Un cas d'intersexualité. Etude clinique et hormonale.
J. Obs. Gyn. Br. Emp., 1957, 54, 97
- 140 - HALLEY J.B.W.
Séminome chez un jeune pseudo-hermaphrodite mâle.
J. of Urol., Juin 1963, 89, n°6, 856-859
- 141 - HAMILTON C.R. Jr et KLIMAN B.
Action anabolique de la déhydrotestostérone dans le syndrome
du testicule féminisant.
Metabolism, Sept. 1971, 20, n°9, 870-877 (Bibliogr.)
- 142 - HAMMERSTEIN J.
Pseudo-hermaphroditisme masculin avec métabolisme des androgènes
anormaux.
Arch. f. Gyn. Mai 1963, 198, 405-412, 7 fig. (Bibliogr.)

- 132 - GRACE H.J. BERGE J.E. et OSBORNE J.
Testicule féminisant chez un bantou.
South Afr. Med. J., 3 Janv. 1970, 44, n°1, 19-20 (Bibliogr.)
- 133 - GRANJON A. et YANNOTTI S.
Deux "soeurs" androgynoides. Etude clinique et biologique.
Presse Méd., 25 Déc. 1957, 65, n°94, 2180-2183, 7 fig. 5bibliogr.)
- 134 - GREEN OC. MILLER R.R. GARCIA O. et HAMWI G.J.
Pseudo-hermaphroditisme mâle virilisant. Association avec une
fonction testiculaire anormale.
J. of Clin. Endocr., Mai 1969, 29, n°5, 728-737 (Bibliogr.)
- 135 - GRIFFITHS K. GRANT J.K. et WHYTE W.G.
Bio-synthèse des stéroïdes in vitro par les testicules cryptor-
chides, dans un cas de testicule féminisant.
J. of Clin. Endocr., Oct. 1963, 23, n°10, 1044-1055, 7 tabl.
(Bibliogr.)
- 136 - GROUCHY J. (de), LAMY M. AICARDI J. et PELLERIN D.
Mosaïque XY/XO chez un pseudo-hermaphrodite masculin.
Ann. Péd. (suppl. Sem. Hôp. Paris) 2 Av. 1963, 39, n°17/4
789/p.177-794/p.182, 11 fig. 5bibliogr.)
- 137 - GUTZU E. LAUSCH L. et BENE M.
Le syndrome du testicule féminisant et ses aspects chirurgicaux.
Ann. Chir. (suppl. Sem. Hôp. Paris) Oct. 1967, 21, n°21-22,
1323-1330, 8 fig. (Bibliogr.)
- 138 - GWINUP G. WIELAND R.G. BESCH P.K. et HAMWI G.J.
Etudes du mécanisme de la production du syndrome de féminisation
testiculaire.
Am. J. med., Sept. 1966, 41, n°3, 448-452 (Bibliogr.)
- 139 - HAIN AM SCHOFIELD JE
Un cas d'intersexualité. Etude clinique et hormonale.
J. Obs. Gyn. Br. Emp., 1957, 54, 97
- 140 - HALLEY J.B.W.
Séminome chez un jeune pseudo-hermaphrodite mâle.
J. of Urol., Juin 1963, 89, n°6, 856-859
- 141 - HAMILTON C.R. Jr et KLIMAN B.
Action anabolique de la déhydrotestostérone dans le syndrome
du testicule féminisant.
Metabolism, Sept. 1971, 20, n°9, 870-877 (Bibliogr.)
- 142 - HAMMERSTEIN J.
Pseudo-hermaphrodisme masculin avec métabolisme des androgènes
anormaux.
Arch. f. Gyn. Mai 1963, 198, 405-412, 7 fig. (Bibliogr.)

- 143 - HARBONNIE R.
Etude hormonologique à propos d'un cas de testicule féminisant.
Thèse - Lille 1960
- 144 - HAUSER G.A. KELLER M. KOLLER T. WENNER R. et GLOOR F.
Féminisation testiculaire chez des adultes.
Schweiz. Med. Wschr., 28 Déc. 1957, 87, n°52, 1573-1980, 16 fig.
(Bibliogr.)
- 145 - HAUSER G.A.
Testicule féminisant dans l'intersexualité.
Ed. Overzier. Stuttgart, 1961
- 146 - HEINRICKS W.L. KARZNIA R. WYSS R. HERMANN W.L.
Féminisation testiculaire : un déficit enzymatique apparent.
Clin. Res., 1969, 17, 143
- 147 - HENRION R.
Le syndrome du testicule féminisant.
Gynéc. Ost., Août-Oct. 1963, 62, n°4, 505-534, 12 fig. (Bibliogr.)
- 148 - HOLSTEIN A.F. WARTENBERG H.
In "morphological aspects of andrology."
1970, vol. 1,8
- 149 - HORNSTEIN O.
Féminisation testiculaire.
Arch. Klin. Exper. Derm. 1966, 227, n°1, 673-677 (Bibliogr.)
- 150 - HULKA J.F. et SOLOMON S.
Origine surrénale possible des oestrogènes dans le syndrome de
féminisation testiculaire.
Am. J. Ost. Gyn., 15 Sept. 1966, 96, n°2, 168-173, 7 fig. (Biblio.)
- 151 - IKKOS TILLINGER K.G. QESTMAN A.
Féminisation testiculaire.
Acta Endocr. 1959, 32, 222
- 152 - IONESCU B. STRIHAN P. OPROIU A. et SMIONESCU N. et MAXIMILIAN C.
Testicule féminisant avec androgénisation pubertaire.
Ann. Endocr., Mars-Av. 1967, 28, n°2, 189-198, 8 fig. (Bibliogr.)
- 153 - IONESCU B. et Coll.
Evolution d'un cas des testicules féminisants après la fixation
intra-abdominale des gonades.
Rev. Roum. Endocr. 1968, 5, n°3, 229-235 (Bibliogr.)(Texte franç.)
- 154 - IONESCU B.
Aperçu critique sur le testicule féminisant. (L'hermaphrodisme
orchitique).
Rev. Roum. Endocr., 1969, 6, n°3, 191-203 16 fig. (Bibliogr.)
(Texte français)

- 155 = ISURUGI K. SAKUMA M. WAKU M. SEKIGUCHI T. et TAKAYASU H.
Hermaphrodite mâle avec hypospadias et gynécomastie.
J. Urol. (Baltimore), Août 1970; 104, n°2, 304-308, 6 fig. (Biblio)
- 156 = JACOBS P.A.
Sexe chromosomique dans le syndrome de féminisation testiculaire.
Lancet, 1959, 2, 591
- 157 = JAGIELLO G.
Fréquence de la féminisation testiculaire.
Lancet, 1962, 1, 329
- 158 = JALBERT P. CONVERT A. MOURIQUAND C. et MALKA J.
A propos d'une observation d'Y dicentrique chez un pseudo-her-
maphrodite masculin avec mosaïque gonosomale complexe.
Ann. Génét. Déc. 1969, 12, n°4, 253-258, 9 fig. (Bibliogr.)
(Texte français).
- 159 = JAN H. et MOCSAI L.
Féminisation testiculaire observée à l'occasion d'une opération
de hernie.
Zbl. Chir., 25 Août 1962, 87, n°34, 1463-1467 (Bibliogr.)
- 160 = JAYLE M.F. DRODOWSKI M. GENET P.
Physiologie et exploration de la fonction endocrinienne du
testicule.
E.M.C. Gla. 1969, 10032 A 10
- 161 = JELINEK V.M.J. et GARSON O.M.
Pseudohermaphrodisme mâle chez l'adulte.
Med. J. Australia, 19 Juil. 1969, 56, n°3, 150-153 (Bibliogr.)
- 162 = JENKINS J.S. et Al.
Le métabolisme de la testostérone par la peau de sujets normaux
et de patients atteints de féminisation testiculaire.
J. Endocrinol. Mar. 71, 49, 515-20
- 163 = JIRASEK J.E.
Forme eunochoïde hypogonadotrope de féminisation testiculaire.
Am. J. Obst. Gyn., 15 Janv. 1966, 94, n°2, 286-287
- 164 = JOB J.C. GROUCHY J. (de), et CUKIER J.
Pseudo-hermaphrodisme masculin asymétrique et mosaïque XY/XO.
Rev. franç. Et. Clin. Biol., Av. 1963, 8, n°4, 379-386, 9 fig.
(Bibliogr.)
- 165 = JONES H.W. JR. et ZOURLAS P.A.
Observations cliniques, histologiques et cytogénétiques dans
l'hermaphrodisme mâle : hermaphrodisme mâle avec organes géni-
taux externes ambigus ou à prépondérance masculine.
Internat. Surg. Dig., Oct. 1965, 74, n°10, 442-443

- 166 - JOSSO N. FREZAL J. et LAMY M.
Aspects génétiques de pseudo-hermaphrodisme masculin.
Ann. Génét. (suppl. Sem. Hôp. Paris), Déc. 1966, 9, n°4,
G.176-G.181 (Bibliogr.)
- 167 - JOST A.
Recherche sur la différenciation de l'embryon de lapin. III
Rôle des gonades foetales dans la différenciation sexuelle
somatique.
Arch. Anat. Microscop. et Morphol. Expér. 1947, 36, 271
- 168 - JOST A.
Culture in vitro d'ébauches du tractus génital du fœtus de rat.
Compte-rendu Soc. Biol. 1949, 143, 608
- 169 - JOST A. BOZIC B.
Données sur la différenciation des conduits génitaux du fœtus
de rat étudié in vitro.
Compt.rend. Soc. Biol., 1951, 145, 647
- 170 - JOST A.
Etudes d'embryologie et de physiologie génitales chez le lapin.
Ann. Endocr., 1943, 4, 221
- 171 - JOUAHRI A.
Contribution à l'étude du testicule féminisant. A propos de
2 cas familiaux.
Thèse - Paris 1971, n°13, 70 pages.
- 172 - JUDD H.L. et Al.
Dynamique des androgènes et des gonadotrophines dans le syndrome
de féminisation testiculaire.
J. Clin. Endocrinol. Metab., Janv. 72, 34, 229-34
- 173 - KAPLAN S.A. SNYDER W.H. Jr. et LITTLER S.
Les hernies inguinales chez les femmes et le syndrome du testi-
cule féminisant.
Am. J. Dis. Child., Fév. 1969, 117, n°2, 243-251 (Bibliogr.)
- 174 - KARSZNIA R. WYSS R.H. LEROY HEINRICHS W. et HERRMANN W.L.
Féminisation testiculaire. Déficience enzymatique apparente.
Gynaecologia, 1969, n°3, 197-204 (Bibliogr.) (Résumé français).
- 175 - KASE N. et MORRIS J. McL.
Synthèse des stéroïdes dans des testicules cryptorchides de
3 cas de syndrome de testicule féminisant.
Am. J. Obst. Gyn. 1er Janv. 1965, 91, n°1, 102-105 (Bibliogr.)
- 176 - KESSLER A.
La "féminisation testiculaire totale".
Geburtsh. Fraenh. Janv. 1959, 19, n°1, 31-37 (Bibliogr.)

- 177 = KESSLER A.
Un nouveau cas de féminisation testiculaire totale avec torsion d'hydrosalpinx.
Geburtsh. Fraenh., Juin 1959, 19, n°6, 508-511
- 178 = KEYSER E.
Féminisation testiculaire.
Mschr. Kinderh., Août 1957, 105, n°8, 302-305 (Bibliogr.)
- 179 = KELCH R.P. et Al.
Sécrétion d'oestradiol et de testostérone par les testicules de l'homme, du singe et du chien, chez des pseudohermaphrodites masculins avec syndrome des testicules féminisants.
J. Clin. Invets. Avr. 72, 51, 824-30
- 180 = KHOO S.K. et Al.
Féminisation testiculaire : caractéristiques cliniques, fonction endocrine et pathologie gonadale chez six patientes.
Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol. Fev. 72, 12, 1-13
- 181 = KIKI K. SUKUKI M. KANTATSU Y.
Aspects endocrinologiques d'un cas de pseudohermaphrodisme masculin.
Gynécologia, 1957, 143, 33
- 182 = KIRCHHOFF H.
Hermaphrodisme masculin apparent avec féminisation totale. (Féminisation testiculaire"). Med. Klin. 19 Sept. 1959, 53, n° 38, 1636-1640 -Bibliogr.)
- 183 = KLAY L.J. SPARKES R.S. et LAGASSE L.D.
Mosaïque chromosomique généralisée XY/XX/XXY chez un hermaphrodite mâle.
Am. J. Obst. Gyn. 15 Oct. 1967, 99, n°4, 495-505, 6 fig. (Biblio.)
- 184 = KONIG P.A.
Problèmes génétiques, endocrinologiques et psychosexuels dans la féminisation testiculaire.
Geburtsh. Fraenh. Fév. 1960, n°2, 166-180, 8 fig. 7 tabl. (Biblio.)
- 185 = De KORTSARZ G.E. KORTSARZ F. et ESCALANTE D.
Syndrome de féminisation testiculaire.
Prensa Méd. Argent., 6 Juin 1969, 56, n° 14, 623-626 (Bibliogr.)
- 186 = LA GRUTTA A BALSAMO V. et AMATO G.
Sur un cas de pseudo-hermaphrodisme mâle avec organes génitaux surtout masculins.
Minerva medi. scicil., Janv. Mars 1969, 14, n°1, 46-49 11 fig. Bibliogr.)
- 187 = LAGUARIGUE DE SURVILLIERS B. de
Contribution à l'étude du syndrome de testicule féminisant. (A propos d'une observation familiale).
Thèse, Bordeaux, 1971

- 188 - LAURIAN L. et Al.
Syndrome de féminisation testiculaire.
Isr. J. med. Sci. Mai 71, 7, 668-73
- 189 - LAURILA S.
Un cas de pseudo-hermaphrodisme masculin représentant un syndrome de Goldberg et Maxwell (féminisation testiculaire).
Acta Obst. Gyn. Scand. 1965, 44, n°2, 317-324 (Bibliogr.)
- 190 - LEDERMAIR O. et DELUCCA A.
Féminisation testiculaire incomplète.
Gynaecologia, 1969, 168, n°1, 49-54, 7 fig. (Bibliogr.)
- 191 - LENZ W.
In Acta Genet. Med. Gemell, 1957, 6, 2, 231-46
- 192 - LENZ W.
Quelques remarques au sujet du travail de W. Taillard et A. Prader : "Etude génétique du syndrome de féminisation testiculaire totale et partielle".
J. Génét. Hum. Oct. 1959, 8, n°3. 199-207 (Bibliogr.)
- 193 - LENZ W.
Résistance aux androgènes. Féminisation testiculaire et gynandromorphismes humains.
Deutsche Med. Wschr. 22 Sept. 1967, 92, n°38, 1735-1736 (Biblio)
- 194 - L'EPÉE P. LAZARINI H.J. RIVIERE J. et N'DOKY Th.
Problèmes médico-légaux posés par un cas de "testicule féminisant" chez un enfant.
Ann. Méd. Lég. Mai-Juin 1965, 45, n°3, 265-267
- 195 - LEPRAT J.
Le pseudo-hermaphrodisme masculin.
Rev. Praticien, 1er Mars 1961, 11, n° 7, 697-706 (Bibliogr.)
- 196 - LEUNG T.K. et Al.
Etude ultrastructurale des cellules de Leydig. A propos d'un adénome et d'un testicule féminisant.
Arch. Anat. Pathol. (Paris) Sept. 71, 19, 303-12
- 197 - LINQUERRE H. GAUTIER P. FOSSATI P. MAY J.P. et MONTAIS R.
Evolution d'un séminome sur testicule ectopique au cours d'un pseudo-hermaphrodisme masculin.
Rev. franç. Endocr. Clin. Janv. Fév. 1965, 6, n°1 57-62
- 198 - LUBS H.A. Jr. VILAR O. et BERGENSTAL D.M.
Pseudohermaphrodisme masculin familial avec testicules labiaux et féminisation partielle.
J. of Clin. Endocr. Sept. 1959, 19, n°9, 1110-1120 4 fig. (Biblio)
- 199 - MAC KUSICK V.A.
Sur le chromosome W chez l'homme.
Quart. Rev. Biol. 1962, 37, 69

- 200 " MARSHALL H.K. HARDER H.I.
Syndrome de féminisation testiculaire. Deux cas chez deux vrais jumeaux.
Obst. Gynec., 1958, 12, 284
- 201 " MARTIN C.A. et GRANTHAM H.
Etude psycho-pathologique d'un cas de pseudo-hermaphrodisme mâle.
Laval Méd. Fév. 1966, 37, n°2, 175-178 (Bibliogr.)
- 202 " MARTINEZ MONTES E.A. BAGNATI E.P.
Syndrome de féminisation testiculaire. Aspects endocriniens et anatomo-clinique.
Prensa Med. Argent., 1959, 46, 394.
- 203 " MASICA D.N. MONEY J. EHRHARDT A.E. et LEWIS V.G.
Q.I. hormones sexuelles foetales et aspects extérieurs.
Etudes du syndrome de testicule féminisant.
John Hopkins Med. J., Janv. 1969, 124, n°1, 34-43 (Bibliogr.)
- 204 " MAUVAIS-JARVIS P. et Al.
Etudes du métabolisme de la testostérone chez les sujets normaux et chez les malades atteints d'une anomalie de la différenciation sexuelle.
J. Clin. Endocr. 1968, 28, 460
- 205 " MAUVAIS-JARVIS P. BERCOVICI J.P.
Sécrétion, production et interconversion des principaux androgènes.
Presse Med., 1968, 76, 1967
- 206 " MAUVAIS-JARVIS P. et Al.
Relations entre le métabolisme extra-hépatique et le mode d'action de la testostérone. In Métabolisme périphérique et transport humoral des hormones thyroïdiennes et stéroïdes.
1969, Doin, Paris.
- 207 " MAUVAIS-JARVIS P.
Evolution dans la conception du récepteur androgénique.
Presse Med. 28 Juin 1969, 77, 32, 1128
- 208 " MAUVAIS-JARVIS P. BERCOVICI J.P. et GAUTHIER F.
Etude in vivo du métabolisme de la testostérone par la peau de sujets normaux et porteurs du syndrome de féminisation testiculaire.
J. of Clin. Endocr., Mars 1969, 29, n°3, 417-421 (Bibliogr.)
- 209 " MAUVAIS-JARVIS P. et BERCOVICI J.P.
Le syndrome de féminisation testiculaire. Essai d'interprétation physio-pathologique.
Ann. Méd. interne, Déc. 1969, 120, n°12, 817-826 (Bibliogr.)

- 210 - MAUVAIS-JARVIS P. et Al.
Etudes du métabolisme de la testostérone chez les sujets atteints du syndrome de féminisation testiculaire.
J. Clin. Invets. 1970, 49, 31
- 211 - MAUVAIS-JARVIS P. et Al.
Nouvelles études sur la physiopathologie du syndrome de féminisation testiculaire.
J. Clin. Endocrinol. Metab. Av. 71, 32, 568-71
- 212 - MAUVAIS-JARVIS P.
Comment peut-on concevoir actuellement la réceptivité périphérique aux androgènes.
In Actualités Gynécologiques. Masson. Paris 1971
- 213 - MAUVAIS-JARVIS P.
Le syndrome de féminisation testiculaire.
J. Agrégés, av. 1971, 4, n°4, 219-223(Bibliogr.)
- 214 - MENZEL P. et Al.
Biosynthèse des stéroïdes dans un cas de féminisation testiculaire.
Stéroidologia. 1971, 1, 332-342
- 215 - MILCOU S.M. et Coll.
Pseudo-hermaphrodisme masculin avec mosaïque chromosomiale XO/XY/XXY.
Fiziol. Norm. Pat. (Bucarest), Mars-Av. 1964, 10, n°2, 145-151 (Bibliogr.) (Résumé français).
- 216 - MILCOU S.M. et Coll.
Pseudo-hermaphrodisme masculin familial.
Rev. franç. Endocrinol. Clin. Nov. Déc. 1968, 9, n°6, 465-475 6 fig. (Bibliogr.)
- 217 - MICULICZ-RADECKI F.
Points de vue médicaux et juridiques dans les cas de pseudo-hermaphrodisme masculin avec féminisation plus ou moins complète.
Münch. Med. Wschr., Août 1958, 100, n°31, 1185-1186
- 218 - MINON J.L.R. et ALVAREZ F.A.
Deux-"soeurs" avec testicule féminisant.
Rev. Clin. Españ, 31 Mai 1965, 97, n°4, 268-272 (Bibliogr.)
- 219 - MIR-DAMADI
Un cas de testicules féminisants.
C.R. Soc. franç. Gyn. Janv. 1965, 35, n°1, 49-53, 6 fig.
- 220 - MIROUZE J. PAGES A. EMBERGER J.M. JAFFIOL C. et BERNARD R.
Syndrome de testicule féminisant avec anomalie autosomique 13-15 utérus et hémorragie mensuelle thérapeutique.
Ann. Endocr. Sept. Oct. 1964, 25, n°5, 558-562 (Bibliogr.)

- 221 - MIROUZE J. et Coll.
Syndrome de féminisation testiculaire : présence d'un
utérus avec menstruations provoquées et d'une anomalie auto-
somique 13-15.
Sem. Hôp. Paris, 8 Mars 1966, 42, n°12, 747-753, 10 fig.(Biblio)
- 222 - MITTWOCH U.
Féminisation testiculaire.
In "Chrosomes sexuels" 1967, Acad. Presse, New-York - London
- 223 - MOHADJENI H.
Contribution à l'étude du testicule féminisant.
1962 - Thèse - Paris
- 224 - MOLINATTI G.M. MASSARA F. et PIZZINI A.
Syndrome de Goldberg-Maxwelle-Morris (féminisation testiculaire).
Minerva Med., 6 Janv. 1966, 57, n°1-2, 1-7 (Bibliogr.)
- 225 - MOLINOFF S.J. et ARMSTRONG M.V.
Féminisation testiculaire.
Am. J. Obst. Gyn., 1er Fév. 1962, 83, n°3, 382-388 (Bibliogr.)
- 226 - MONEY J. EHRHARDT AA. et MASCICA D.N.
Féminisation foetale par insensibilité aux androgènes dans le
syndrome du testicule féminisant. L'action du mariage et dela
maternité.
John Hpkins Med. J., Sept. 1968, 123, n°3, 105-114 (Bibliogr.)
- 227 - MONTES E.A.M. et BAGNATI E.P.
Syndrome de féminisation testiculaire. Aspects endocriniens
et anatomo-cliniques.
Prensa med. Argent., 13 Fév. 1959, 46, n°7, 394-405, 11 fig.
(import. bibliogr.)
- 228 - MOORE K.L.
Syndrome de féminisation testiculaire.
In "The sex chromatic". 1968, WB Saunders Company, Philadelphie-
Londres
- 229 - Mc LEAN MORRIS J.
Le syndrome de féminisation testiculaire chez les pseudoherma-
phrodites mâles.
Am. J. Obst. Gyn., Juin 1953, 65, n°6, 1192-1211, 6 fig. (Biblio)
- 230 - Mc LEAN MORRIS J. et MAHESH V.B.
Nouvelles observations sur le syndrome de testicule féminisant.
Am. J. Obst. Gyn., 15 Nov. 1963, 87, n°6, 73m-748, 8 fig.
(Import. bibliogr.)
- 231 - MUNTEANU Gh. et RUSU D.
Trois soeurs à testicule féminisant.
Studdi cerc. Endocr. 1962, 13, n°6, 82m-824 (Bibliogr.)

- 232 - MURO L.A. et ERMINY A.
Féminisation testiculaire.
Gac. Med., Janv.Déc. 1963, 71, n°1-12, 117-137, 8 fig. (Biblio.)
- 233 - MURO L.A.
Féminisation testiculaire.
Acta med. Venezol. Janv.Fév. 1964, 11, N°2, 85-87, 8 fig.
- 234 - MURO L.A.
Féminisation testiculaire et hernie inguinale.
Gac. Med., Juil. Déc. 1964, 72, n°7-12, 493-508 (Bibliogr.)
- 235 - MUSSET R. BELAISCH J. LAMY M. de GROUCHY J. et NEZELOFF C.
Pseudo-hermaphrodisme mâle à caryotype XY et morphologie féminine. Anomalies génitales multiples. Correction chirurgicale.
Gynéc. Obst., Août-Oct. 1963, 62, n°4, 565-573, 5 fig. (Biblio)
- 236 - NEHER R. KAHNT F.W. ROVERSI G.D. POMPIANI A.
Transformation in vitro des stéroïdes par du tissu testiculaire dans 2 cas de testicules féminisants.
Act. Endocr. 1965, 49, 177
- 237 - NEIMANN N. PIERSON M. LESURE J. et PIERSON B.
Testicule féminisant.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., Août-Oct. 1959, 11, n°4, 387-390 (Bibliogr.)
- 238 - NETTER A. LAMBERT A. (Mme), LUMBROSO F. et BELAISCH J.
Un nouveau cas de testicule féminisant.
C.R. Soc. franç. Gyn., Av. 1957, 27, n°4, 150-153
- 239 - NETTER A. LAMBERT A. et LUMBROSO P.
Etudes sur les aménorrhées. - III - Les testicules féminisants.
B.M. Doc. Méd. Hôp. Paris, 1958, 74, n°9/10, 246-248
- 240 - NETTER A. LUMBROSO P. YANEVA H. et BELLAISCH J.
Le testicule féminisant.
Ann. Endocr. Sept. Oct. 1958, 19, n°5, 994-1014, 2 tabl. 11 fig. (Bibliogr.)
- 241 - NETTER A. MUSSET R. et LAMBERT A.
Pseudo-hermaphrodisme mâle : utérus : mosaïque.
Ann. Endocr., Juil.Août 1962, 23, n°4, 490-491
- 242 - NETTER A. NETTER-LAMBERT A. et DELGADO M.A.
Pseudo-hermaphrodisme masculin familial.
C.R. Soc. franç. Gyn., Mars 1969, 39, n°3, 187-198, 5 fig. (Bibli)
- 243 - NEUBECKER R.D. THEISS E.A.
Adénome sertoliens chez des sujets présentant une féminisation testiculaire.
Am. J. Clin. Path., 1962, 38, 52

- 244 - NEUMANN F. VON BERSWORD T. WALLRABE R. ELGER W. STEINBECK H.
Activités des anti-androgènes. Expériences chez les animaux
prépubères et pubères et chez les foetus.
In "testostérone, Tremsbüttel. J. Tamm. Ed. Stuttgart 1968
- 245 - NILLSON IM. et Al.
Hémophilie A chez une "fille avec sexe chromatinien masculin.
Lancet, 1959, 2, 264
- 246 - NORTHCUTT R.C. ISLAND D.P. et LIDDLE G.W.
Explication du manque de réaction de l'organe-cible à la
testostérone dans le syndrome de féminisation testiculaire.
J. of Clin. Endocr., Mars 1969, 29, n°3, 422-425 (Bibliogr.)
- 247 - NOVAK J.
Adénome tubulaire du testicule chez "deux soeurs".
Am. J. Obst. Gynec., 1943, 45, 856
- 248 - NUNEZ A.O., FERNANDEZ M.F. CASABON A.
Pseudohermaphrodisme masculin héréditaire.
Rev. Clin. Esp., 1960, 77, 386
- 249 - OLES H.
Contribution clinique au problème de l'hermaphrodisme masculin
avec féminisation totale.
Zbl. Gyn. 29 Nov. 1958, n°48, 1877-1882, 7 fig. (Bibliogr.)
- 250 - OZIEBLO L.
Deux cas de féminisation testiculaire familiale.
Endokrinol Pol. 1971, 22, 155-62
- 251 - PARENZAN L.
Syndrome de féminisation testiculaire. Description de 2 cas.
Minerva Chir. 30 Nov. 1966, 21, n°22, 1028-1030 (Bibliogr.)
- 252 - PARK I.J. et JONES H.W. Jr
Hermaphrodisme mâle familial avec organes génitaux externes
ambigus.
Am. J. Obst. Gynec., 15 Déc. 1970, 108, n°8, 1197-1205,
- 1970, 108, n°8, 1197-1205
- 253 - PARROT C.A.
Contribution à l'étude du testicule féminisant. A propos d'une
observation personnelle.
Thèse - Paris 1969, n°672, 74 pages.
- 254 - PENA J. RIVERA J.M. et GOYANES V.
3 cas familiaux du testicule féminisant.
Rev. Clin. Españ. 15 Août 1965, 98, n°3, 182-189, 11 fig.
(Bibliogr.) (Résumé français)
- 255 - PEREZ-PALACIOS G. et Al.
Biosynthèse et métabolisme des stéroïdes dans le syndrome de
féminisation testiculaire.
In "Excerpta Medica", Third Congress of Endocrinology" Mexico,
Jun. 30 - Jul. 5, 1968

- 256 - PEREZ-PALACIOS G. et Coll.
Formation nouvelle et métabolisme des hormones stéroïdiennes dans le testicule féminisant. Etudes biochimiques et ultra-structurales.
J. of Clin. Endocr., Juin 1969, 29, n°6, 786-800, 7 fig. (Bibliogr.)
- 257 - PEREZ-PALACIOS G. et Al.
Le syndrome de féminisation testiculaire.
Pediatr. Clin. North Am., Août 72, 19, 653-67
- 258 - PHILIP J. et TROLLE D.
Hermaphrodisme mâle familial avec masculinisation partielle et retardée.
Am. J. Obst. Gyn., 15 Déc. 1965, 93, n°8, 1076-1083 (Bibliogr.)
- 259 - PHILIPP E. STAEMMLER H.J. et STANGE H.H.
Le pseudo-hermaphrodite masculin avec féminisation totale.
Deutsche med. Wschr., 25 Nov. 1955, 80, n°47, 1721-1723, 17 fig. (Bibliogr.)
- 260 - PION R.J. et Coll.
Féminisation testiculaire.
Am. J. Obst. Gyn., 15 Déc. 1965, 93, n°8, 1067-1075, 8 tabl. (Bibliogr.)
- 261 - PLATE W.P.
Féminisation testiculaire.
Med. T. Geneesk, 1961, 105, 1666
- 262 - POLAILLON
Observation d'hermaphrodisme.
Bull. Soc. Obst. Gynec. 1891, 123
- 263 - POCTEAU J. BENOIT M. et GRIMMONPREZ J.
A propos d'un nouveau cas de testicule féminisant.
C.R. Soc. franç. Gyn., Mars 1960, n°3, 167-172
- 264 - PRADER A.
Dysgénésie de la glande génitale et la féminisation testiculaire.
Schweiz. Med. Wschr., 23 Mars 1957, n°12, 278-285, 8 fig. 6 tabl. (Bibliogr.)
- 265 - PUCK T.T. ROBINSON A. et TJIO J.H.
Aménorrhée familiale primaire due à la féminisation testiculaire un gène humain qui agit sur la différenciation sexuelle.
Proc. Soc. Exper. Biol. Med., Janv. 1960, 103, n°1, 192-196 (Bibliogr.)
- 266 - QUADRAS-BORLES V.
Anomalies génitales. C.R. d'un cas de pseudo-hermaphrodisme masculin.
An. Hosp. Santa Cruz, Nov. Déc. 1963, 23, n°6, 677-690, 12 fig.

- 267 - RABAU E. DAVID A. MASHIAH S. LUNENFELD B. et LEIBA S.
Syndrome familial de féminisation testiculaire.
C.R. Soc. franç. Gyn., Av. 1963, 33, n°4, 243-252, 6 fig. (Bibliogr.)
- 268 - RASORE-QUARTINO A.
Pseudo-hermaphrodisme masculin et syndrome de Morris. Difficulté diagnostique à la puberté.
Minerva Ped., 21 Juil. 1967, 19, n°29, 1360-1362 (Bibliogr.)
- 269 - RAYNAUD A.
Développement des canaux de Muller chez les foetus mâles de souris irradiées.
Act. Endocr. Paris, 1950, 11, 32
- 270 - REFORZO MEMBRIVES J. ROCCA D.Z. PINTO R.M. et CUCHETTI S.E.
Le syndrome d'intersexualité avec testicule féminisant.
Prensa Med. Argent. 7 Fév. 1958, 45, n°6, 561-571, 22 fig. (Bibliogr.)
- 271 - ~~REIG A.A.~~
Revue : Les états d'intersexualité.
Semana Med., 8 Juin 1961, 68, n°35, 1441-1448, 6 fig.
- 272 - REIG A.A.
Revue : Les états intersexués.
Semana Med. 29 Juin 1961, 68, n°4m, 1711-1717 (suite)
- 273 - REIG A.A.
Revue : Les états intersexués.
Semana Med. 27 Juil. 1961, 68, n°3594, 341-356, 6 fig. (Import. Bibliogr.)
- 274 - RICE B.F. et Coll.
Formation d'hormone stéroïdienne par les testicules d'un pseudo-hermaphrodite mâle.
J. of Clin. Endocr. Janv. 1967, 27, n°1, 29-36 (Bibliogr.)
- 275 - RIONDEL A. TAIT J.F.
Détermination de la testostérone dans le sang périphérique à l'aide de 35 S thiosemicarbazide.
J. Clin. Endocr., 1963, 23, 260
- 276 - RIVAROLA M.A. SAEZ J.M. MEYER W.J. KENNY F.M. et MIGEON C.J.
Etude des androgènes dans le syndrome du pseudo-hermaphrodisme mâle avec féminisation testiculaire.
J. of Clin. Endocr., Mars 1967, 27, n°3, 371-378, 7 tabl. (Bibliogr.)
- 277 - RIVAROLA M.A. BERGADA C. et CULLEN M.
Test de stimulation par gonadotrophine chorionique humaine chez le garçon pré-pubère avec cryptorchide dans l'anorchidie bilatérale et le pseudohermaphrodisme masculin.
J. Clin. Endocr. Nov. 1970, 31, n°5, 526-530 (Bibliogr.)

- 278 - ROBINSON A. PRIEST R.E. et BIGLER P.C.
Pseudo-hermaphrodite mâle avec mosaïcisme XY/XO et gonadoblastomes bilatéraux.
Lancet, 11 Janv. 1964, n° 7324, 111-112
- 279 - ROSENFELD R.L. LAWRENCE A.M. LIAO S. et LANDAU T.L.
Androgènes et réponse androgénique dans le syndrome de testicule féminisant. Comparaison des formes complètes et incomplètes.
J. Clin. Endocr., Mai 1971, 32, n°5, 625-632, 5 fig. (Bibliogr.)
- 280 - ROUCHY R. et QUINIOU P.
Deux observations de pseudo-hermaphrodisme masculin.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Ost., Av.Mai 1962, 14, n°2, 188-191
- 281 - ROYER P.
Physiopathologie des intersexualités somatiques.
Rev. Praticien, 1er Mars 1961, 11, N°7, 667-675 (Bibliogr.)
- 282 - RUFFOLO P.R.
Chorio-carcinome rétropéritonéal chez un pseudo-hermaphrodite mâle.
J. of Urol., Juil. 1963, 90, n°1, 80-87, 6 fig.
- 283 - SACHS L. DANON M.
La détermination du sexe chromosomique dans les tissus humains.
Génética, 1956, 28, 201
- 284 - SAEZ J.M. FREDERICH A. et BERTRAND J.
Etudes endocriniennes et métaboliques chez les enfants atteints de pseudo-hermaphrodisme mâle.
J. Clin. Endocr., Mai 1971, 32, n°5, 611-618 (Bibliogr.)
- 285 - SAEZ J.M. de PERETTI E. MORERA A.M. DAVID M. et BERTRAND J.
Pseudo-hermaphrodisme mâle familial avec gynécomastie due au déficit en 17-cétostéroïdes-réductase testiculaire. I - Etude in vivo -
J. Clin. Endocr., Mai 1971, 32, n°5, 604-610 (Bibliogr.)
- 286 - SALASSA R.M. PARIS J. MATTOX V.R. MASON H.L. et ALBERT A.
Etude endocrinienne dans un cas de pseudohermaphrodisme mâle : la féminisation testiculaire.
J. of Clin. Endocr., Mai 1961, 21, n°5, 506-517 (Bibliogr.)
- 287 - SANGER R. TIPPET P. GAVIN J. GOOCH A. RACE R.R.
Transmission du syndrome de féminisation testiculaire.
J. Med. Gent., 1969, 6, 26
- 288 - SCHARPLATZ A.
Séminome intra-abdominal dans un pseudo-hermaphrodisme masculin.
Gynaecologia, Oct. 1958, 146, n°4, 335-340
- 289 - SCHARPLATZ A.
A propos de l'ascendance maternelle dans le processus héréditaire de la féminisation testiculaire.
Schweiz Med. Wschr., 25 Mars 1961, 91, n°12, 371-374 (Bibliogr.)
(texte allemand).

- 290 - SCHAUMKELL K.W. et STANGE H.H.
Recherches cliniques, biologiques, constitutionnelles et histologiques dans le pseudo-hermaphrodisme masculin interne avec féminisation totale.
Zbl. Gyn., 15 Sept. 1956, n°37, 1449-1459, 14 fig. (Bibliogr.)
- 291 - SCHLUTZE G.K.F.
Pseudohermaphrodisme externe et interne.
Zbl. Gyn. 1930, 54, 3170
- 292 - SCHREINER W.E.
Une forme héréditaire du pseudo-hermaphrodisme masculin. (féminisation testiculaire).
Geburtsh. Fraenh., Déc. 1959, n°12, 1110-1118, 3 fig. (Bibliogr.)
- 293 - SEBAOUN J. DRAY F. MOWSZOWICZ I. DELZANT G. GILBERT-DREYFUS
Etude sur la fonction androgénique dans 3 cas de testicule féminisant.
Act. Endocr. Pitié, 1966, l'Expansion.
- 294 - SHAH P.N.
Pseudo-hermaphrodisme mâle avec constitution chromosomique femelle.
J. of Clin. Endocr., Juin 1961, 21, n°6, 727-731 (Bibliogr.)
- 295 - SHARMA D.C. DOREMAN R.I. et SOUTHREN A.L.
Biosynthèse stéroïde par les testicules féminisants in vitro.
Endocrinology, Mai 1965, 76, n°5, 966-978, 7 tab. 5 fig. (Bilbio)
- 296 - SIEBNER H. et SCHOCK V.
Pseudo-hermaphrodisme masculin avec dysgénésie gonadique dans la mosaïque chromosomique (XO/XY/XXY/XX).
Deutsche Med. Wschr., 29 Mai 1964, 89, n°22, 1063-1069 (Biblio.)
- 297 - SIBILLA A. GOGHI I.
Considérations sur 2 cas de cryptorchidisme féminisant.
Riv. Obst. Gyn., 1962, 17, 540
- 298 - SIMMER H.H. PION R.J. DIGNAM W.J.
Féminisation testiculaire.
Springfield Illinois, 1965, C. Thomas.
- 299 - SKUTSCH G.M.
Androgènes et prolactine.
Lancet, 22 Avr. 72, 1, 911
- 300 - SNOECK J. TAGNON R. CORDIER N.
Etude clinique et biologique d'un cas de pseudohermaphrodisme mâle.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1952, 4, 627
- 301 - SOBRINHO L.G. et Al.
Développement mammaire spontané à la puberté chez une patiente castrée atteinte de féminisation testiculaire.
Yale J. Biol. Med. Oct 71, 44, 225-9

- 302 - SOUTHREN A.L. et AKIRA SAITO
Le syndrome du testicule féminisant. Rapport de 3 cas avec analyse chromatographique des 17-cétostéroïdes urinaires neutres. Ann. of Int. Med., Déc. 1961, 55, n°6, 925-931, 8 fig. (Biblio)
- 303 - SOUTHREN A.L.
Le syndrome de féminisation testiculaire. Adv. Metab. Disord., 1965, 2, 227-55
- 304 - SOUTHREN A.L. et Coll.
Concentration plasmatique et biosynthèse de la testostérone dans le syndrome des testicules féminisants. J. of Clin. Endocr., Av. 1965, 25, n°4, 518-525 (Bibliogr.)
- 305 - SOUTHREN A.L. TOCHIMOTO S. CARMODY N.C. et ISURUGI K.
Taux de production plasmatique de testostérone chez des hommes et femmes adultes normaux et les malades porteurs de testicules féminisants. J. of Clin. Endocr., Nov. 1965, 25, n°11, 1441-1450, 10 fig. 5 tabl. (Bibliogr.)
- 306 - SPURNY J. et ULM R.
Féminisation testiculaire dans une fratrie. Wien. Med. Wschr., 25 Oct. 1958, 108, n°43, 886-888 (Bibliogr.)
- 307 - STENCHEVER M.A. NG A.B.P. JONES G.K. et JARVIS J.A.
Le syndrome de féminisation testiculaire : études chromosomique, histologique, et génétique. Obst. and Gyn., Mai 1969, 33, n°5, 649-657 (Bibliogr.)
- 308 - STERN O.N. et VANDERVORT W.J.
Féminisation testiculaire chez un pseudo-hermaphrodite mâle : relation d'un cas. New England J. Med, 26 Av. 1956, 254, n°17, 787-790 (Bibliogr.)
- 309 - STEWART J.S.S.
Féminisation testiculaire et achromatopsie. Lancet, 17 Oct. 1959, 2, n°7103, 592-594 (Bibliogr.)
- 310 - STOLE IAM, WIJCZ JAM, TJDINK GAJ, SEELEN JC, KESSEL HIA.
Etudes chrosomiques et hormonale dans le syndrome de féminisation testiculaire. Acta Phys. Pharm. Neerl., 1963, 12,92
- 311 - STOLECKE H. et HIENZ H.A.
Pseudo-hermaphrodisme masculin avec modifications surprenantes dans la production et le métabolisme des 17-cétostéroïdes. Zschr. Kinderh., 1967, 98, n°4, 315-325, 5 fig. (Bibliogr.)
- 312 - STRICKMAND A.L. et FRENCH F.S.
Absence de réponse à la dihydro-testostérone dans le syndrome de féminisation testiculaire. J. of Clin. Endocr. Sept. 1969, 29, n°9, 1284-1286, 6 fig.

- 313 - TAILLARD W. et PRADER A.
Etude génétique du syndrome de féminisation testiculaire totale et partielle.
J. Génét. Hum., Mai 1957, 6, n° 1, 13-32 (Bibliogr.)
- 314 - TAYLOR H. BARTER R.M. JACOBSON C.B.
Testicules féminisants.
In "Néoplasme des gonades dysgénésiques".
Am. J. Obst. Gyn., 15 Nov. 1966, 96, n°6, 816,23
- 315 - TETER J. et TARLOWSKI R.
Tumeurs des gonades dans des cas de dysgénésie gonadique et de pseudo-hermaphrodisme masculin.
Am. J. Obst. Gyn. Fév. 1960, 79, n°2, 321-329, 14 fig. (Bibliogr.)
- 316 - TETER J. et BOCZKOWSKI K.
Féminisation testiculaire avec ou sans hypertrophie du clitoris.
Am. J. Obst. Gyn., 15 Mars 1966, 94, n°6, 813-819 5 fig. (Biblio)
- 317 - THELLIER G. LETESSIER A. et HENRION R.
Nouvelle observation de deux testicules féminisants dans une même fratrie. (Etude biologique avant et après castration de l'un de ces cas. Histoire d'un double changement de sexe).
Presse Méd., 11 Mai 1963, 71, n°23, 1173-1176, 9 fig.
- 318 - TOWNSEND A.S.
Syndrome de testicule féminisant.
Proc. Roy. Soc. Med, Sept. 1966, 59, n°9, 834
- 319 - TRANQUADA R.E. BENDER A.B. et BEIGELMAN P.M.
Hypoglycémie associée à un cancer du coecum et un syndrome de testicule féminisant.
New Englanc J. Med. 21 Juin 1962, 266, n°25, 1302-1306, 6 fig. 5 tabl. (Bibliogr.)
- 320 - TREMBLAY R.R. et Al.
Taux sanguins de production de déhydrotestostérone dans le syndrome de pseudohermaphrodisme mâle avec féminisation testiculaire.
J. Clin. Endocrinol. Metab., Juil 72, 35, 101-7
- 321 - TRICK K.L.K.
La schizophrénie chez un pseudo- hermaphrodite mâle.
Brit. Med. J., 23 Sept. 1967, n°5568, 783-784 (Bibliogr.)
- 322 - TRONCHETTI F. SABA P. LUISI M. et MARESCOTTI V.
Aspects ultrastructuraux et comportement fonctionnel du testicule dans le syndrome de Morris pendant l'évolution pubérale.
Rev. franç. Endocr., Mai-Juin 1971, 12, n°3, 240-241.
- 323 - TSITSISHVILI D.R. et Coll.
La féminisation testiculaire (syndrome de Morris)
Akoucherstvo Guinek. (Moscou) 1969, n°10, 24-27 (Bibliogr.)
(Résumé anglais).

- 324 - UOZUMI T. et Al.
Etudes endocrinologiques dans un cas de mosaïcisme (XO/XY/XXY) présentant l'aspect clinique d'un syndrome de féminisation testiculaire.
Acta Endocr. Copenhagen, 2 Fév. 1967, 54, 193-207
- 325 - VAGENAKIS A.G. et Al.
La concentration et la fixation de la thyroxine dans le sérum de patients atteints de syndrome de féminisation testiculaire : observations sur les effets de l'éthinyl-oestradiol et de la noréthandrolone.
J. Clin. Endocrinol. Metab., Fév. 72, 34, 327-31
- 326 - VAGUE J. VITRY G. TEMIME-MORHANGE A. et FAVIER G.
Un syndrome bien défini : ectopie inguinale des gonades avec morphologie féminine, vulve normale et aplasie vaginale.
A propos d'un cas à chromatine masculine.
Ann. Endocr., Janv.Févr. 1957, 18, n°1, 102-108 (Bibliogr.)
- 327 - VAGUE J. NICOLINO J. et JAUFFRET P.
Le testicule féminisant. Sa situation nosographique.
Gaz. Méd. France, 10 Mai 1966, 73, n°9, 2003-2006 (Bibliogr.)
- 328 - VAGUE J. et Coll.
Testicule féminisant. Mosaïque 46/47. Etude de l'hormonogenèse. Effet de la testostérone.
Ann. Endocr., Juil.Août 1966, 27, n°4, 464-476 (Bibliogr.)
- 329 - VAIDYA P. et Al.
Syndrome de féminisation testiculaire.
J. Postgrad Med., Oct 70, 16, 197-204
- 330 - VATTERONI M.
Contribution à l'étude du syndrome de féminisation testiculaire.
Clin. Ost. Gin., Juil. 1965, 67, n°7, 396-403 (Bibliogr.)
- 331 - VERMA I.C. et Al.
Syndrome de testicule féminisant.
Indian Peditr., Fév. 71, 8, 80-1
- 332 - VIEIRA FILHO J.P. et Al.
Un cas de féminisation testiculaire.
Rev. Assoc. Med. Bras., Av. 70, 16, 121-6
- 333 - VIGNETTI P. CAPATORTI L. et FERRANTE E.
Un cas de pseudo-hermaphrodisme masculin à 47 chromosomes (condition probable 44 A + XYY).
Minerva ped., 24 Mars, 1965, 17, n°10, 596-597
- 334 - VIGNETTI P. FERRANTE A. CAPOTORTI L. et ROMUALDI C.
Pseudo-hermaphrodisme masculin ; 3 cas.
Minerva Ped., 31 Mars 1965, 17, n°11, 657-660.

- 335 - VITSE (Mme) et Coll.
Illustration d'un cas de testicules féminisants.
C.R. Soc. franç. Gyn., Nov. 1967, 37, n°7, 543-548
- 336 - VOLPE R. et Al.
Féminisation testiculaire : étude de 2 cas dont 1 avec séminome.
Canad. Med. Ass. J., Mar. 1968, 98, 348-445
- 337 - WACHSTEIN M. et SCORZA A.
Pseudo-hermaphrodisme mâle ; un type présentant un habitus féminin ; absence d'utérus et des gonades mâles souvent associées avec un adénome tubulaire testiculaire ; relation d'un cas et revue de la littérature.
Am. J. Clin. Path., Janv. 1951, 21, n°1, 10-23
- 338 - WAHL M. et LUSCAN R.
A propos d'une observation de testicule féminisant.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., Juin-Août 1966, 18, n°3, 272-276
- 339 - WALKER A.C. STACK E.M. et HORSFALL W.A.
Pseudo-hermaphrodisme mâle familial.
Med. J. Australia, 24 Janv. 1970, 57, n°4, 156-160, 5 fig. (Biblio)
- 340 - WARD A.P.
Pseudo-hermaphrodisme mâle.
Proc. Roy. Soc. Med., Sept. 1966, 59, n°9, 833
- 341 - WARD-Mc QUAID J.N. et GORDON LENNON G.
Hernies inguinales, absence d'utérus et pseudo-hermaphrodisme.
Surg. Gyn. Obst., Janv. 1950, 90, n°1, 96-102, 2 fig. (Bibliogr.)
- 342 - WARKANY J. CHU E.H.Y. et KAUDER E.
Pseudo-hermaphrodisme mâle et mosaïque chromosomique.
Am. J. Child., Août 1962, 104, n°2, 172-179 7 fig. (Bibliogr.)
- 343 - WATTEVILLE H. (de) et MOVARREKHI P.
Le pseudo-hermaphrodisme mâle.
C.R. Soc. franç. Gynéc., Mai 1971, 41, n°5, 330
- 344 - WEISBERG M.G. MALKASIAN G.D. et PRATT J.H.
Syndrome du testicule féminisant.
Amer. J. Obstet. Gynec., 15 Août 1970, 107, n°8, 1181-1187 (Bibli)
- 345 - WEISER P.
Le pseudo-hermaphrodisme masculin avec féminisation testiculaire.
Med. Klin., 27 Janv. 1961, 56, n°4, 137-140 (Biblio)
- 346 - WILKINS L.
Diagnostic et traitement des désordres endocriniens chez l'enfant et l'adolescent.
Springfield Illinois, 1957, Ch. C. Thomas Ed.

- 347 - WILSON T. BRAUN T.E. Jr, PARKER C.H. HILL W.L. et GRAF J.E.
La féminisation testiculaire : rapport d'un cas et brève revue
de la littérature.
Obst. and Gyn., Déc. 1968, 32, n°6, 834-839, 7 fig. (Bibliogr.)
- 348 - WINTERBORN M.H. FRANCE N.E. et RAITI S.
Féminisation testiculaire incomplète.
Arch. Dis. Child., Déc. 1970, 45, n° 244, 811-812 (Bibliogr.)
- 349 - WITKOWSKI R. et Al.
Féminisation testiculaire chez un seul des deux jumeaux géné-
tiquement mâles.
Z Gesamte Inn. Med., I Déc. 71, 26, 749-51
- 350 - WOLFF E.
Les changements de sexe.
1946, Gallimard ed.
- 351 - ZACHMANN M. HAMILTON W. VOLLMIN J.A. et PRADER A.
Déficit en 17-20 desmolase testiculaire donnant un pseudo-her-
maphrodisme mâle.
Acta endocr. (Kbh), 1971, 67, n° suppl. 155, 65
- 352 - ZARATE A. et Al.
Pseudohermaphrodisme mâle. Etude endocrinienne, histologique
et cytogénétique de 2 cas de testicule féminisant.
Rev. Invest. Clin. Jan.-Mars 70, 22, 53-67
- 353 - ZUSPAN F.P.
Syndrome de féminisation testiculaire chez un pseudohermaphrodite
mâle.
Am. J. Obst. Gyn., Sept. 1960, 80, n°3, 454-458 (Bibliogr.)
- 354 - A.
Nouvelles observations de deux testicules féminisants chez
divers frères.
Prensa Med. Argent., 25 Oct. 1963, 50, n°43, 2814
- 355 - X.
Syndrome de féminisation testiculaire.
Année Endocrinol. 1971, 23, 53-5

-O-O-O-O-O-

VU, le Président de Thèse :

VU, le Doyen de la Faculté :

VU et permis d'imprimer :

Le Président de l'Université de CAEN

